

**BLEIBELASTUNG UND PLÖTZLICHER KINDSTOD -
BLUTUNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE EINES
MÖGLICHEN ZUSAMMENHANGES**

CORNELIA LOCHNER

1987

Disbui. München





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554617_0006

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. W. Spann

Bleibelastung und plötzlicher Kindstod-
Blutuntersuchungen zur Frage eines
möglichen Zusammenhanges

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Cornelia Lochner
aus

München

Jahr

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. rer. nat., Dr. med. habil. G.
Drasch

Mitberichterstatter: 1. Prof. Dr. med. W. Eisenmenger
2. Prof. Dr. med. G. Fruhmann

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 05.11.1987

Ganz herzlich danken möchte ich an dieser Stelle:
Herrn Prof. Dr. med. W. Spann, der es mir ermög-
lichte, diese Arbeit an seinem Institut durchzu-
führen.

Herrn PD Dr. rer. nat., Dr. med. habil. G. Drasch
für die jederzeit sehr freundliche Beratung und
seine vielen wertvollen Anregungen.

Herrn Prof. Dr. med. W. Eisenmenger für die freund-
liche Unterstützung, sowie für die kritische Bewer-
tung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. H. Hadorn, Direktor des Dr.
von Haunerschen Kinderspitals der Universität Mün-
chen und Herrn Prof. Dr. med. P. Emmrich, Direktor
der Kinderklinik der Technischen Universität Mün-
chen für die freundliche Unterstützung bei der Be-
schaffung von Probenmaterial.

INHALT

	Seite
Einleitung	1
<u>I. Plötzlicher Kindstod</u>	2
1. Definition	2
2. Epidemiologie	2
3. Faktoren mit möglichem Einfluß auf das Risiko des plötzlichen Kindstodes	4
3. 1. Alter des Kindes	4
3. 2. Geschlecht	5
3. 3. Ethnische Gruppen	7
3. 4. Geburtsgewicht	8
3. 5. Gedeihstörungen	9
3. 6. Pathologische Befunde und prämortale Erkrankungen	11
3. 7. Frühgeburten	14
3. 8. Pflegezustand des Säuglings	14
3. 9. Ernährung des Säuglings	15
3.10. Zeitpunkt des Todeseintritts	16
3.11. Alter der Mutter	18
3.12. Unzureichende Schwangerschaftsüberwachung	19
3.13. Drogenabhängigkeit der Mutter	21
3.14. Rauchen	23
3.15. Familiäre Situation	25
3.16. Sozialstatus	27
3.17. Erbfaktoren	29
3.18. Position in der Geburtsfolge	31

3.19.	Mehrlingsgeburten	32
3.20.	Jahreszeit und Wetter	33
4.	Morphologische Befunde	37
4. 1.	Zentrales Nervensystem	37
4. 2.	Atemwege	41
4. 3.	Lunge	42
4. 4.	Glomus caroticum	45
4. 5.	Herz	45
4. 6.	Lymphatisches System	46
4. 7.	Leber	48
4. 8.	Nebennieren	49
4. 9.	Petechien	50
5.	Hypothesen zur Ätiologie des plötzlichen Kindstodes	52
5. 1.	Dysfunktion des autonomen Nervensystems	52
5. 2.	Atemstillstand	56
5. 3.	Immunologische Ursachen	58
5. 4.	Vitamine	61
5. 4. 1.	Thiamin	61
5. 4. 2.	Vitamin D	62
5. 4. 3.	Vitamin C	63
5. 4. 4.	Vitamin E	63
5. 4. 5.	Biotin	64
5. 5.	Hormone und Neurotransmitter	64
5. 6.	Störungen des Elektrolythaushaltes	67
5. 7.	Essentielle Mineralien	68
5. 8.	Virusinfektionen	69

	Seite
5. 9. Botulismus	70
5.10. Medikamente	71
5.11. Schadstoffe in der Umwelt	71

<u>II. Blei</u>	76
1. Quellen der Bleibelastung	76
1. 1. Nahrung	76
1. 1. 1. Trinkwasser	77
1. 1. 2. Säuglingsnahrung	80
1. 1. 3. Muttermilch	85
1. 1. 4. Obst und Gemüse	87
1. 1. 5. Tee	89
1. 2. Bleiaufnahme bei Kindern	90
1. 3. Inhalative Aufnahme	94
2. Verteilung des Bleis im menschlichen Körper	97
2. 1. Gastro-intestinale Resorption	97
2. 2. Bleitransport im Blut	99
2. 3. Verteilung des Bleis im Organismus	103
2. 4. Übertragung durch die Plazenta	105
2. 5. Blei im Nabelschnurblut	107
2. 6. Wirkung auf den Feten	109
3. Ausscheidung des Bleis	111
3. 1. Faeces und Urin	111
3. 2. Haare	113
3. 3. Nägel	114
4. Toxische Effekte des Bleis	115

	Seite
4. 1. Wirkung auf das hämatopoetische System	115
4. 2. Wirkungen auf das Nervensystem	118
4. 3. Niere	124
<u>III. Eigene Untersuchungen</u>	125
1. Fragestellung	125
2. Untersuchungsgut	126
3. Untersuchungsmethode	127
3. 1. Probenentnahme	127
3. 2. Bestimmung der Bleikonzentration im Vollblut	127
3. 2. 1. Probenaufbereitung	127
3. 2. 2. Messung der Bleikonzentrationen	129
3. 3. Bestimmung der Hämoglobinkonzentration	130
3. 4. Bestimmung des Wassergehaltes	130
4. Ergebnisse	
5. Diskussion	152
5. 1. Alter	153
5. 2. Wassergehalt	156
5. 3. Blutbleikonzentration	157
5. 4. Hämoglobinkonzentration	165
5. 5. Altersabhängigkeit der Blutbleikonzentration	166
5. 6. Ernährung	173
5. 7. Geschlecht	177
5. 8. Geburtsgewicht	178
5. 9. Frühgeburten	180

	Seite
5.10. Geschwister	181
5.11. Fieber	183
5.12. Anamnesen der Opfer des plötzlichen Kindstodes	184
5.13 Alter der Mutter	187
5.14. Ausländer	187
5.15. Soziale Schicht	189
5.16. Familienstand	193
 <u>IV. Zusammenfassung</u>	 194
 <u>V. Literaturverzeichnis</u>	 196

Einleitung

Der plötzliche Säuglingstod ist seit mehr als 30 Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, in denen der Versuch unternommen wurde, Klarheit über Ätiologie und Pathogenese zu gewinnen, Risikofaktoren zu erkennen, und eine Prophylaxe zu ermöglichen.

Einen Einblick in die Vielschichtigkeit dieser Thematik soll die Literaturübersicht zum plötzlichen Kindstod in Kapitel I geben.

Möglichen Auswirkungen toxischer Metalle wurde im Rahmen der zahlreichen Untersuchungen nur relativ wenig Beachtung geschenkt. Erickson et al. (1983) bestimmten den Bleigehalt von Lungen-, Leber-, Nieren- und Rippenproben von Opfern des plötzlichen Kindstodes im Vergleich zu Säuglingen, deren Todesursache bekannt war. Bei den am plötzlichen Kindstod verstorbenen Babies ergaben sich hierbei Hinweise auf eine im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere pränatale Bleiexposition (siehe Kap. III 5.4.). Dies ist vor allem deshalb von Bedeutung, weil das in der Entwicklung befindliche Gehirn pränatal sehr viel empfindlicher auf die schädigenden Einflüsse auch geringer Bleimengen zu reagieren scheint als postnatal (Bellinger et al., 1985; siehe Kap. II 4.2.), und der plötzliche Kindstod wiederholt mit Dysfunktionen des zentralen Nervensystems in Verbindung gebracht wurde (siehe Kap. I 5.1.).

Im Rahmen dieser Studie wurde daher untersucht, ob ein



Zusammenhang zwischen erhöhten Blutbleikonzentrationen und plötzlichem Kindstod nachweisbar ist.

1. Plötzlicher Kindstod

1. Definition

Lange Zeit herrschte Uneinigkeit bezüglich einer eindeutigen Definition des plötzlichen Säuglingstodes. Auf dem 2. Internationalen Kongreß für Ursachen des plötzlichen Säuglingstodes in Seattle 1969 wurde dann folgende Definition formuliert: Als plötzlicher Kindstod sollen nur noch Fälle bezeichnet werden, bei denen der Tod eines Säuglings oder Kleinkindes plötzlich und auf Grund der Anamnese unerwartet eingetreten ist, und darüber hinaus die Obduktion keine adäquate Todesursache erkennen läßt (Wilske, 1984).

2. Epidemiologie

Vor allem infolge einer Senkung der Perinatal- und Frühsterblichkeit in vielen Ländern, ist der relative Anteil des plötzlichen Kindstodes an der gesamten Säuglingssterblichkeit zwischen dem ersten Lebensmonat und dem ersten Lebensjahr gestiegen (Wilske, 1984).

Laut Baba et al. (1983) und Riegel (1980) werden etwa 40% der Sterblichkeit zwischen dem 8. Lebenstag und dem 1. Lebensjahr durch den plötzlichen Kindstod verursacht. Die Angaben über die Inzidenz des plötzlichen Kindstodes

schwanken in Abhängigkeit von der Region und der Genauigkeit der landesüblichen Statistiken, sowie - vor allem bei älteren Studien - von der zugrundegelegten Definition ganz erheblich.

Fohlin et al. (1974) fand in Schweden mit 0,06 o/oo eine sehr geringe Rate, während in England einschließlich Wales und Schottland 1978 eine Inzidenz von 4,4 bzw. 4,5 o/oo festgestellt wurde (Wilske, 1984).

Die Ergebnisse anderer - auch neuerer - Untersuchungen lagen weitgehend zwischen diesen Werten.

Dittmann und Pribilla (1983) wiesen in ihrer Studie auf einen deutlichen Rückgang der Inzidenz des plötzlichen Kindstodes im Lübecker Raum hin: Während zwischen 1972 und 1975 noch eine Rate von 2,85 o/oo gefunden wurde, betrug sie zwischen 1976 und 1979 nur noch 1,42 o/oo. Im Zeitraum von 1972 bis 1979 machte der plötzliche Kindstod im Lübecker Raum durchschnittlich 26,9% der Sterblichkeit bei Säuglingen im Alter zwischen 7 Tagen und einem Jahr aus. Dies stimmt mit den Ergebnissen älterer Studien überein (Adelson und Kinney, 1956; Peterson, 1966; Valdes-Dapena, 1967; Bergman, 1972), die ergaben, daß der plötzliche Kindstod für etwa ein Drittel aller Todesfälle im Alter zwischen einer Woche und einem Jahr verantwortlich ist.

3. Faktoren mit möglichem Einfluß auf das Risiko des plötzlichen Kindstodes

3.1. Alter des Kindes

Die Angaben in der Literatur bezüglich der Häufigkeitsverteilung des plötzlichen Kindstodes nach Lebensalter sind relativ einheitlich.

Gormsen und Rosendal (1956), Gormsen (1957), Jacobsen und Voigt (1956), Woeckel und Raue (1961), Valdes-Dapena (1963) stellten ein Maximum zwischen 2 und 4 Monaten fest, Steele und Langworth (1966), Froggatt et al. (1971), Bergman et al. (1972), Borhani et al. (1973), Greenberg et al. (1973), Peterson et al. (1980), Hoppenbrouwers et al. (1981) zwischen 1 und 4 Monaten, Naeye (1973) zwischen 2 und 5 Monaten.

In der Studie von Standfast et al. (1983) starben 67% der Opfer des plötzlichen Kindstodes zwischen dem 1. und dem 3. Lebensmonat. Dittmann und Pribilla (1983) stellten eine Häufung des plötzlichen Kindstodes im 2. Lebensmonat fest, 79,3% der Fälle ereigneten sich im ersten Lebenshalbjahr. Kraus und Borhani (1972) wiesen zusätzlich darauf hin, daß Säuglinge in den ersten 2-3 Lebenswochen kaum am plötzlichen Kindstod sterben. In ihrer Untersuchung lag das mittlere Sterbealter bei Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren bei 2,9 Monaten gegenüber 4,6 Monaten für andere Todesursachen. Der Unterschied war statistisch signifikant. Das durchschnittliche Sterbealter von Opfern des plötzlichen Kindstodes

ähnelt demjenigen von Säuglingen, die an Infektionen des oberen Respirationstraktes sterben (Jorgensen et al., 1979).

Zwischen Mai und August geborene Babies starben durchschnittlich im Alter von 14 - 16 Wochen, alle übrigen bereits mit 11 - 12 Wochen. Bei anderen Todesursachen konnte dieses Phänomen nicht beobachtet werden. Daraus wurde der Schluß gezogen, daß Babies, die in Monaten mit hohen Kohlenmonoxid-, Schwefeldioxid-, Stickstoffdioxid- und Kohlenwasserstoffemissionen geboren wurden bzw. bereits intrauterin entsprechenden Noxen ausgesetzt waren, früher starben (Hoppenbrouwers et al., 1981).

3.2. Geschlecht

In der Überwiegenden Zahl der Untersuchungen wurde bei Knaben eine höhere Inzidenz des plötzlichen Kindstodes beobachtet (Barrett, 1954; Carrol, 1954; Adelson und Kinney, 1956; Gormsen und Rosendal, 1956; Gormsen, 1957; Banks, 1958; Fisher et al., 1959; Handforth, 1959; Houstek et al., 1959; Houstek, 1970; Spann, 1959; Canby, 1960; Canby und Jaffurs, 1963; Coe und Hartmann, 1960; Coe, 1963; Maresch, 1960; Maresch, 1962; Collins und Piper, 1961; Woeckel und Raue, 1961; Brenner, 1962; Giromini, 1962; Valdes-Dapena, 1963; Cooke und Welch, 1964; Carpenter, 1965; Johnstone und Lawy, 1966; Steele und Langworth, 1966; Froggatt et al., 1968, 1971; Bergman et al., 1972; Kraus und Borhani, 1972; Richards und McIntosh,

1972; Borhani et al., 1973; Fedrick, 1973; Grice und McGlashan, 1978; Biering-Sørensen et al., 1979; Jorgensen et al., 1979; Peterson et al., 1979; Arsenault, 1980; Dittmann und Pribilla, 1983; Standfast et al., 1983).

In der Studie von Wilske (1984) fiel auf, daß der Überschuß männlicher Opfer des plötzlichen Kindstodes während des ersten Lebenshalbjahres allmählich abnahm, und sich im Alter von 6-7 Monaten in einen Überschuß weiblicher Opfer umkehrte.

Kraus und Borhani (1972) zeigten, daß sich das Verhältnis männliche/weibliche Opfer des plötzlichen Kindstodes nicht signifikant von der Verteilung bei Lebendgeborenen unterschied. Dieser Parameter blieb vor allem in älteren Studien unberücksichtigt. Knaben sind auch bei anderen Ursachen der Säuglingssterblichkeit häufiger betroffen (Froggatt et al., 1971; Kraus und Borhani, 1972; McWeeny und Emery, 1975; Dittmann und Pribilla, 1983; Standfast et al., 1983).

Bergman et al. (1972) konnten ein Überwiegen männlicher Opfer des plötzlichen Kindstodes lediglich bei Weißen nachweisen. Zu einem entsprechenden Resultat gelangten auch Kraus und Borhani (1972), die ein Überwiegen männlicher Opfer des plötzlichen Kindstodes bei Weißen und Orientalen, nicht jedoch bei Schwarzen und Indianern feststellten. Die insgesamt höchste Rate des plötzlichen Kindstodes wurde mit 7,13 o/oo bei weiblichen Indianern gefunden. Über die Geschlechterverteilung bei Lebendge-

borenen wurden in beiden Studien keine Angaben gemacht.

3.3. Ethnische Gruppen

Mehrere Untersucher fanden eine höhere Inzidenz des plötzlichen Kindstodes bei Schwarzen (Adelson und Kinney, 1956; Coe, 1963; Fisher et al., 1959; Blok, 1978; Standfast et al., 1983). Allerdings sind Nichtweiße auch bei anderen Todesursachen signifikant häufiger betroffen (Standfast et al., 1983).

In der Studie von Kraus und Borhani (1972) unterschied sich die Häufigkeitsverteilung des plötzlichen Kindstodes nach ethnischen Gruppen signifikant von der proportionalen Verteilung der Lebendgeborenen.

Tabelle 1. Übersicht über die Inzidenz des plötzlichen Kindstodes bei verschiedenen ethnischen Gruppen (Angaben in o/oo)

Untersucher:	Kraus und Borhani (1972)	Blok (1978)	Standfast et al. (1983)
Orientalen	0,51		
Weiße	1,32	1,23	1,21
Hispanios	1,74		
Schwarze	2,92	3,75	3,86
Indianer	5,93	6,56	
(weibl.	7,131)		

In allen drei Studien wurden höhere Raten des plötzlichen Kindstodes in niedrigeren sozialen Schichten beobachtet (siehe Kap I 3.16.). Keiner der Untersucher berücksichtigte jedoch den Sozialstatus nach Rassen getrennt, so daß nicht sicher festgestellt werden kann, ob ethnische Merkmale an sich oder der häufig damit verbundene Sozialstatus die erheblichen Unterschiede in den Raten des plötzlichen Kindstodes bedingt.

3.4. Geburtsgewicht

Zahlreichen Untersuchungen zufolge ist ein geringeres Geburtsgewicht mit einem höheren Risiko, am plötzlichen Kindstod zu sterben, verbunden. So fanden Bergman et al. (1972) für Säuglinge mit einem Geburtsgewicht zwischen 1750 g und 2000 g ein 10-fach höheres Risiko gegenüber Babies, deren Geburtsgewicht zwischen 3750 g und 4250 g lag. Kraus et al. (1972) wiesen ein mit zunehmendem Geburtsgewicht sinkendes Risiko nach mit Inzidenzraten von 0,87 o/oo bei einem Geburtsgewicht über 4500 g und 6,55 o/oo zwischen 1501 g und 2000 g. Bei einem Geburtsgewicht zwischen 1000 g und 1500 g lag die Rate des plötzlichen Kindstodes sogar bei 11 o/oo (Yount et al., 1979). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch Standfast et al. (1980). In ihrer Studie betrug die Rate des plötzlichen Kindstodes 6,3 o/oo bei einem Geburtsgewicht zwischen 1501 g und 2000 g gegenüber 9,3 o/oo zwischen 1001g und 1500 g.

Arsenault (1980) und Read (1983) stellten ebenfalls ein höheres Risiko des plötzlichen Kindstodes bei niedrigem Geburtsgewicht fest. Beal (1983) fand bei Babies mit einem Geburtsgewicht unter 2000 g die Häufigkeit des plötzlichen Kindstodes 2-fach erhöht. Bei Zwillingen erhöhte sich das Risiko unter denselben Bedingungen auf das 5-fache.

In einer älteren Studie wiesen Froggatt et al. (1971) darauf hin, daß bei Zwillingsgeburten für den Säugling mit geringerem Geburtsgewicht im Vergleich zu dem Zwilling mit höherem Geburtsgewicht kein zusätzlich erhöhtes Risiko eines plötzlichen Kindstodes besteht.

Spiers (1976) und Carpenter et al. (1977) stellten höhere Raten des plötzlichen Kindstodes bei einem kurzen zeitlichen Intervall zur letzten Schwangerschaft fest. Da dies jedoch auch für Totgeburten und Todesfälle infolge angeborener Mißbildungen etc. zutrifft, dürfte nicht der zeitliche Abstand, sondern das verminderte Geburtsgewicht entscheidend sein (Valdes-Dapena, 1980). Dagegen konnten Froggatt et al. (1971) mittels Regressionsanalyse zeigen, daß die Häufigkeit des plötzlichen Kindstodes und das Geburtsgewicht zwar miteinander korrelieren, jedoch das Geburtsgewicht keine entscheidende Determinante für den plötzlichen Kindstod darstellt.

3.5. Gedeihstörungen

Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, waren im

Durchschnitt bei der Geburt signifikant kleiner und leichter als entsprechende Vergleichsbabies. Die Gewichtszunahme der Opfer des plötzlichen Säuglingstodes läuft zwar parallel zu der der Vergleichsgruppe, liegt aber im Durchschnitt während der ersten sechs Lebensmonate ständig unter dem Median des jeweiligen Monats. Dieselbe Entwicklung wurde bei Kopfumfang und Scheitel-Persen-Länge beobachtet. Die Körperdichte war bei Opfern des plötzlichen Kindstodes stets höher als bei der Kontrollgruppe. Lediglich zum Zeitpunkt der Geburt ließ sich dieser Befund nicht erheben. Als Ursache der Erhöhung der Körperdichte wurde Fettverlust vermutet, da Fett weniger dicht ist als andere Gewebe (Peterson et al., 1974).

Naeye und Drage (1975) gelangten zu ähnlichen Resultaten: Bei 2/3 der von ihnen untersuchten Opfer des plötzlichen Kindstodes fiel das Körpergewicht von der Geburt bis zum 4. Lebensmonat von der 40. auf die 20. Perzentile. Zusätzlich bestand eine Verzögerung im Längenwachstum und in der Zunahme des Kopfumfanges. Dabei waren Knochen, Gehirn und andere Organe etwa in gleichem Maße von der Wachstumsverzögerung betroffen.

Auch Froggatt et al. (1971) stellten bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ein verlangsamtes Wachstum fest. Sinclair-Smith et al. (1976) beschrieben eine Wachstumsverzögerung an der Rippen-Knorpel-Grenze.

Während Naeye (1974) die Ursache des verzögerten Wachs-

tums in einer chronisch intermittierenden alveolären Hypoxie sah, vermutete Peterson eine bereits pränatal entstandene hypoxische Schädigung, z.B. durch Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft.

Dagegen konnte Kahn (1979) weder im Wachstum, noch in der psychomotorischen Entwicklung Unterschiede zwischen Säuglingen, die später am plötzlichen Kindstod starben, und Kontrollbabies nachweisen.

3.6. Pathologische Befunde und prämortale Erkrankungen

Viele Säuglinge, die später am plötzlichen Kindstod starben, waren in der Zeit vor ihrem Tod erkrankt. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle war die Erkrankung jedoch so leicht, daß mit deren tödlichem Ausgang keinesfalls gerechnet werden konnte.

Im Untersuchungsgut von Borhani et al. (1973) waren 64% der Säuglinge - meist an einem banalen Schnupfen - erkrankt. 50% dieser Erkrankungen ereigneten sich innerhalb von 2 Wochen prämortal.

In einer anderen Studie waren 58% der Opfer des plötzlichen Kindstodes vor dem Tod völlig unauffällig, 30% hatten mindestens 14 Tage prämortal leichtere Erkrankungen durchgemacht, wie Infekte der oberen Luftwege und des Magen-Darm-Traktes. 36,1% zeigten Symptome derartiger Erkrankungen erst innerhalb der letzten 48 Stunden (Dittmann und Pribilla, 1983).

Auch Adelson und Kinney (1956), Cameron und Asher (1965),

Froggatt et al. (1971), Richards und McIntosh (1972), Biering-Sørensen et al. (1979) wiesen auf kurz vor dem Tod durchgemachte leichte Infektionen in der Anamnese von Opfern des plötzlichen Kindstodes hin.

Werthammer et al. (1982) fanden bei Frühgeburten (mittleres Geburtsgewicht: 1029 g) mit bronchopulmonaler Dysplasie eine Inzidenz des plötzlichen Säuglingstodes von 11% (6/53) gegenüber 1,5% (1/65) bei Säuglingen mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g ohne chronische Lungenerkrankung. Es scheint allerdings äußerst fragwürdig, Babies mit bronchopulmonaler Dysplasie in die Gruppe der Opfer des plötzlichen Kindstodes einzureihen, da angesichts der Schwere dieser Erkrankung sehr wohl mit einem tödlichen Ausgang zu rechnen ist, und damit die Definition des plötzlichen Kindstodes nicht erfüllt ist.

In der Studie von Kulkarni et al. (1978) war die Sterblichkeit von Säuglingen, die aus Neugeborenenintensivstationen entlassen worden waren, gegenüber der Säuglingssterblichkeit in der Gesamtbevölkerung 10-fach erhöht. 10% davon starben am plötzlichen Kindstod..Die Autoren zogen daraus den Schluß, daß sowohl intrauterine, als auch perinatale Faktoren in der Pathogenese des plötzlichen Kindstodes eine Rolle spielen.

Naeye et al. (1976) beschrieben zahlreiche Auffälligkeiten in der Anamnese von Opfern des plötzlichen Kindstodes, wie Tabelle 2. zeigt:

Tabelle 2. Vergleich der Anamnesen von Opfern des plötzlichen Kindstodes (n = 125) und Kontrollbabies (n = 375) (nach Naeye et al., 1976)

Erklärung der Abkürzungen:

n = Zahl der untersuchten Fälle

p.K. = Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod starben

K.g. = Kontrollgruppe

	p.K.	K.g.
1-min Apgar-Index 6 oder darunter	41%	29%
5-min Apgar-Index 6 oder darunter	9%	6%
Wiederbelebungsmaßnahmen in den ersten 5 Min. postpartal	15%	7%
positiver Beatmungsdruck	13%	6%
Sauerstoffzufuhr	27%	15%
Atemnotsyndrom	3%	0%
Antibiotikatherapie	17%	9%
Fütterungsprobleme	32%	16%
Nervosität oder Zittrigkeit	11%	5%
abnormaler Moro-Reflex	9%	0%
generalisierte Muskelhypotonie	17%	9%
generalisierte Muskelhypertonie	12%	7%
symmetrische, aber abnormale Reflexe	8%	3%
spontane Hypo- oder Hyperthermie	17%	10%

3.7. Frühgeburten

Frühgeborene haben gegenüber termingerecht Geborenen ein erhöhtes Risiko eines plötzlichen Kindstodes (Adelson und Kinney, 1956; Coe und Hartman, 1960; Coe, 1963; Cameron und Asher, 1965; Steele und Langworth, 1966; Bergman et al., 1972; Richards und McIntosh, 1972; Naeye et al., 1976; Spiers und Wang, 1976; Biering-Sørensen et al., 1979). Auch Atempausen sind bei Frühgeborenen häufiger und zum Teil länger als bei termingerecht Geborenen (Bergman et al., 1972). Dies ist insbesondere deshalb von Bedeutung, weil schlafabhängige Apnoen in der Pathogenese des plötzlichen Kindstodes eine nicht unwesentliche Rolle zu spielen scheinen (Wilske, 1984).

In der Untersuchung von Dittmann und Pribilla (1983) handelte es sich bei 9% der Fälle von plötzlichem Kindstod um Frühgeburten. Der Autor machte jedoch keine Angaben über die Gesamthäufigkeit von Frühgeburten in Schleswig-Holstein im entsprechenden Zeitraum.

Kraus und Borhani (1972) stellten im Rahmen einer Analyse fest, daß Frühgeburt p e r s e kein determinierender Faktor für den plötzlichen Kindstod ist. In einer älteren Studie konnte eine Häufung des plötzlichen Kindstodes bei Frühgeburten nicht bestätigt werden (Müller, 1963).

3.8. Pflegezustand des Säuglings

In diesem Punkt hat sich in den Angaben in der Literatur ein grundlegender Wandel vollzogen. Während in älteren

Studien der Pflegezustand zahlreicher SIDS-Babies als mangelhaft bezeichnet wurde, steht in neueren Untersuchungen in zunehmendem Maße die Betonung des guten Pflegezustandes eines Großteils der betroffenen Säuglinge im Vordergrund. Möglicherweise hängt dies damit zusammen, daß der plötzliche Kindstod früher auf eine Vernachlässigung des Babies zurückgeführt wurde.

Adelson und Kinney (1956) fanden bei 35% der von ihnen untersuchten Säuglinge eine mangelhafte Pflege. Schleyer (1956) kam bei 27% der Opfer des plötzlichen Kindstodes zum gleichen Ergebnis. Auch Banks (1958) und Carpenter (1965) wiesen auf die dürftige Pflege bei zahlreichen Säuglingen hin, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren. In Übereinstimmung hiermit beurteilten Houstek et al. (1959) die Pflege bei nur 66% der betroffenen Babies als gut bis ausgezeichnet.

Dagegen befanden sich in der Studie von Dittmann und Pribilla (1983) 83,8% der betroffenen Säuglinge in gutem, 7,7% in mäßigem und 8,5% in schlechtem Pflegezustand. Als Beurteilungskriterien wurden hier Bekleidung, Verschmutzung (vor allem von Haaren, Ohren und Fingernägeln) und der Zustand der Haut (vor allem im Windelbereich) herangezogen.

3.9. Ernährung des Säuglings

Ausgehend vom protektiven Effekt der Muttermilch vermutete man einen Zusammenhang zwischen der Tatsache, daß

Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, häufig nicht gestillt worden waren und dem unerwarteten Todes-
eintritt. Die Inzidenz des plötzlichen Kindstodes bei gestillten Säuglingen unterschied sich jedoch nicht wesentlich von der bei flaschengefütterten Babies (Steele und Langworth, 1966; Froggatt et al., 1971). Froggatt et al. folgerten hieraus, daß Stillen keinen Schutz vor dem plötzlichen Kindstod bietet. So fanden sich in den Studien von Houstek (1970) in der Tschechoslowakei, von Froggatt et al. (1971) in Nordirland und von Valdes-Dapena (1977) in den USA Opfer des plötzlichen Kindstodes, die ausschließlich gestillt worden waren.

Biering-Sørensen et al. (1978, 1979) und Jorgensen et al. (1979) konnten in Schweden zwischen 1956 und 1971 keine wesentliche Änderung der Inzidenz des plötzlichen Kindstodes nachweisen, obwohl der Prozentsatz gestillter Säuglinge im gleichen Zeitraum von 52 auf 25% sank. Die Autoren schlossen daraus, daß die Art der Ernährung in keinem ursächlichen Zusammenhang mit dem plötzlichen Kindstod steht.

Schmidt (1981) kam jedoch zu einem gegensätzlichen Ergebnis. In ihrer Studie wurden 80% der Kontrollbabies gestillt gegenüber nur 50% bei den Opfern des plötzlichen Kindstodes.

3.10. Zeitpunkt des Todeseintritts

Zahlreiche Untersucher fanden eine Häufung des plötzli-

chen Kindstodes in den frühen Morgenstunden zwischen 0 und 6 Uhr (Volbert und Greiner, 1955; Schleyer, 1956; Takats und Somogyi, 1958; Charrat, 1959; Houstek, 1959; Spann, 1959; Woeckel und Raue, 1961; Valdes-Dapena, 1963).

Auch Froggatt et al. (1971) und Dittmann und Fribilla (1983) konnten dies bestätigen. Tabelle 3 gibt das Ergebnis ihrer Untersuchungen wieder.

Tabelle 3. Häufigkeitsverteilung des plötzlichen Kindstodes in Abhängigkeit von der Tageszeit

Froggatt et al. (1971)		Dittmann und Fribilla (1983)	
0 - 8 h	50,0%	0 - 8 h	58,1%
8 - 16 h	36,4%	8 - 16 h	20,0%
16 - 24 h	13,6%	16 - 24 h	21,9%
		20 + 8 h	68,4%
		8 - 20 h	31,6%

Aufgrund der zeitlichen Verteilung wurde wiederholt angenommen, daß sich der plötzliche Kindstod im Schlaf ereignet (Froggatt et al., 1971; Biering-Sørensen et al., 1979). Mellins und Haddad (1984) gaben jedoch zu bedenken, daß Säuglinge den größten Teil des Tages über schlafen. Darüber hinaus würde eine Schlafabhängigkeit des plötzlichen Kindstodes der Tatsache widersprechen, daß Mädchen durchschnittlich 0,2 bis 0,5 Stunden länger schlafen

fen, andererseits Jungen häufiger vom plötzlichen Kindstod betroffen sind (Wilske, 1984).

Beal (1983) fand eine mit zunehmendem Alter steigende Tendenz, in den frühen Morgenstunden am plötzlichen Kindstod zu sterben.

Althoff (1980) stand Äußerungen bezüglich des genauen Todeszeitpunktes eher kritisch gegenüber, da in den meisten Fällen von plötzlichem Kindstod zwischen der letzten Versorgung des Säuglings und dem Auffinden viele Stunden vergangen waren.

3.11. Alter der Mutter

In zahlreichen Untersuchungen fand sich eine besonders hohe Inzidenz des plötzlichen Kindstodes, wenn die Mutter zum Zeitpunkt der Geburt jünger als 20 Jahre war (Cameron und Asher, 1965; Carpenter und Shaddick, 1965; Steele und Langworth, 1966; Froggatt et al., 1971; Bergman et al., 1972; Kraus et al., 1972; Biering-Sørensen et al., 1978, 1979; Jorgensen et al., 1979; Peterson et al., 1979; Arsenault, 1980; Standfast et al., 1983; Babson und Clarke, 1983; Dittmann und Pri-billa, 1983; Schmidt et al., 1984). Mit zunehmendem Alter der Mutter sinkt das Risiko des plötzlichen Kindstodes (Bergman et al., 1972; Kraus et al., 1972; Peterson et al., 1982). Dies gilt jedoch nur bedingt, wie Standfast et al. (1983) zeigen konnten. Sie fanden die höchste Rate des plötzlichen Kindstodes für Mütter un-

ter 20 Jahren, die geringste Inzidenz wurde bei einem Alter der Mütter zwischen 25 und 29 Jahren nachgewiesen, während das Risiko bei Müttern über 30 Jahren wieder anstieg.

Der Prozentsatz der unter 20-jährigen Mütter von Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, betrug 1979 in Bayern 30% gegenüber 8% in der Gesamtbevölkerung (Schmidt et al., 1984).

Noch deutlicher war der Unterschied in der Studie von Dittmann und Fribilla (1983): Kinder von Müttern unter 25 Jahren waren signifikant häufiger vom plötzlichen Kindstod betroffen mit einem deutlichen Gipfel bei den 18 - 20 jährigen Müttern. Insgesamt betrug der Anteil der Kinder von Müttern unter 20 Jahren im Lübecker Raum 7,4% gegenüber 36,5% bei Fällen von plötzlichem Kindstod. Mit 74,8% gegenüber 37,7% lag das Verhältnis bei Kindern von Müttern unter 25 Jahren bereits wesentlich günstiger.

3.12. Unzureichende Schwangerschaftsüberwachung

Laut einer Studie von Steele und Langworth (1966) suchten doppelt so viele Mütter der Kontrollgruppe wie betroffene Mütter im ersten und zweiten Schwangerschaftsmonat einen Arzt auf. Auch im dritten bis fünften Monat machten Mütter der Kontrollgruppe häufiger von Vorsorgeuntersuchungen Gebrauch.

Für Säuglinge, deren Mütter während der Schwangerschaft

keinerlei ärztliche Versorgung erfahren haben, besteht ein 4-fach erhöhtes Risiko, am plötzlichen Kindstod zu sterben, gegenüber Babies, deren Mütter seit Beginn der Schwangerschaft regelmäßig ärztlich betreut wurden (Steele und Langworth, 1966; Kraus et al., 1972).

Das Risiko des plötzlichen Kindstodes erhöht sich jedoch nicht nur bei gänzlich versäumter Schwangerschaftsvorsorge, sondern auch bei einer verspäteten Inanspruchnahme (Kraus et al., 1972; Naeye et al., 1976; Peterson et al., 1979).

Biering-Sørensen et al. (1979) konnten dies anhand eigener Untersuchungsergebnisse bestätigen. Sie wiesen darauf hin, daß Mütter, deren Babies später am plötzlichen Kindstod gestorben waren, während der Schwangerschaft oft ihre Untersuchungstermine nicht eingehalten hatten. Auch in der Studie von Jorgensen et al. (1979) waren die Mütter, deren Babies am plötzlichen Kindstod starben, seltener zur Schwangerenvorsorge gegangen. Außerdem handelte es sich bei betroffenen Säuglingen häufiger um Hausgeburten.

Standfast et al. (1983) fanden eine umgekehrte Korrelation zwischen der Häufigkeit des plötzlichen Kindstodes und dem Monat, in dem die Schwangerschaftsvorsorge begonnen wurde. Ohne jegliche Vorsorge betrug die Inzidenz 4,43 o/oo. Wurden die Untersuchungen innerhalb der ersten drei Monate aufgenommen, wurde eine Rate von 1,04 o/oo gefunden.

Dies läßt sich dadurch begründen, daß im Rahmen der Schwangerenvorsorge Risikofaktoren des plötzlichen Kindstodes aufgedeckt werden können, die häufig leicht zu therapieren sind, oder zu einer engmaschigeren Überwachung der Gravida führen. So erhöhen z.B. pathologische Hb-Werte und ein Abfall des diastolischen Blutdruckes der Mutter um 20 mmHg bzw. unter 61 mmHg das Risiko eines plötzlichen Kindstodes infolge der mangelnden Sauerstoffversorgung des Feten (Naeye, 1983).

In einer früheren Studie fand Naeye (1977) in den Plazenten von Neugeborenen, die später am plötzlichen Kindstod starben, häufiger als bei Kontrollbabies eine akute Chorionamnionitis, lymphozytäre Infiltration der Decidua und Makrophagen in den fetalen Membranen. Auch Nabelschnurentzündungen mit daraus resultierender Frühgeburt wurden in der Anamnese von Babies, die später am plötzlichen Kindstod starben, häufiger beobachtet. Dittmann und Pribilla (1983) wiesen bei nur 3,9% der Fälle von plötzlichem Kindstod schwere Infekte, Operationen, Endometritis und Traumen während der Schwangerschaft nach.

Untersuchungen von Naeye et al. (1976) und Arsenault (1980) zufolge besteht auch bei vorangegangenen Fehlgeburten ein erhöhtes Risiko des plötzlichen Kindstodes.

3.13. Drogenabhängigkeit der Mutter

Ein besonders hohes Risiko, am plötzlichen Kindstod zu

sterben, besteht für Säuglinge, deren Mütter während der Schwangerschaft wegen Opiatabhängigkeit mit Methadon behandelt wurden (Pierson et al., 1972; Smialek und Monforte, 1977; Rajegowda et al., 1978). Chavez et al. (1979) fanden für Kinder drogenabhängiger Mütter selbst unter Berücksichtigung sozioökonomischer Faktoren ein 4,8-faches Risiko eines plötzlichen Kindstodes mit einer Rate von 24,7 o/oo!

In der Studie von Rajegowda et al. (1978) wurde eine 5,5-fach höhere Inzidenz des plötzlichen Kindstodes bei Babies nachgewiesen, deren Mütter drogenabhängig waren. Die betroffenen Säuglinge waren vorwiegend männlich und termingerecht zur Welt gekommen. Häufig handelte es sich jedoch um small for date-babies. Da postmortal keine nachweisbaren Drogenmengen in den Körperflüssigkeiten der Babies gefunden wurden, lag der Schluß nahe, daß der intrauterine Kontakt mit Narkotika durch Depression des Atemzentrums postpartal zur cerebralen Hypoxie führte, und somit indirekt in kausalem Zusammenhang mit dem plötzlichen Kindstod stand (Olsen, 1980).

Da die Plazenta für Amphetamine keine wirksame Schranke darstellt. (Nora et al., 1965; Eriksson et al., 1978), kann es durch diese Stoffe zu schweren Störungen des ZNS beim Feten kommen, z.B. durch die Entleerung der fetalen Katecholaminspeicher (Zemp und Middaugh, 1975). Dies ist von besonderem Interesse, da bei Fällen von plötzlichen Kindstod die Enzymaktivität zentraler adre-

nerger Neurone, die die Atem- und Herztätigkeit steuern, vermindert ist (Denoroy et al., 1980).

3.14. Rauchen

In zahlreichen Untersuchungen ergab sich eine höhere Inzidenz des plötzlichen Kindstodes für Babies, deren Mütter während der Schwangerschaft geraucht hatten (Steele und Langworth, 1966; Protestos et al., 1973; Schrauzer et al., 1975; Bergman, 1976; Naeye et al., 1976; Lewak et al., 1979; Peterson et al., 1981). Tabelle 4. gibt einen Überblick über die erheblichen Unterschiede bezüglich der Rauchgewohnheiten zwischen Müttern von Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod starben, und Müttern von Kontrollbabies (Steele und Langworth, 1966).

Tabelle 4. Vergleich der Rauchgewohnheiten von Müttern von Babies, die am plötzlichen Kindstod starben (= p.K.) , und von Müttern von Kontrollbabies (nach Steele und Langworth, 1966)

	p.K.	K.g.
mehr als 1 P. Zig./d	23,7%	10,2%
Nichtraucherin	38,8%	60,5%

Bergman (1976) beobachtete außerdem einen Zusammenhang zwischen der Rate des plötzlichen Kindstodes und der Häufigkeit des Rauchens beider Elternteile nach der Geburt des Kindes.

Die Theorien über den Mechanismus der Schädigung des Feten bzw. Säuglings durch den Zigarettenkonsum der Mutter bzw. der Eltern sind unterschiedlich:

Nach der Ansicht von Peterson et al. (1981) könnte eine durch Rauchen der Mutter hervorgerufene pränatale Hypoxie zu morphologischen Veränderungen führen, wie sie von Naeve ausführlich beschrieben wurden (siehe Kap. I 4.). Dabei könnte eine unzureichende Sauerstoffversorgung sich entwickelnder Zellen in der frühen postnatalen Phase neben einer völlig normalen Ausdifferenzierung vieler Gewebe bestehen. Ein daraus möglicherweise resultierender Schaden wäre eine Verzögerung des Wachstums, die Peterson gleichermaßen bei Opfern des plötzlichen Kindstodes und bei Säuglingen, deren Mütter während der Schwangerschaft geraucht hatten, nachweisen konnte (Peterson et al., 1974, 1981).

Longo (1977) vermutete, die Wachstumsverzögerung bei Babies rauchender Mütter sei die Folge einer relativen Hypoxie durch Kohlenmonoxid. Da CO plazentagängig ist, kommt es im Feten zu einer Erhöhung der CO-Hb Konzentration (Longo, 1977; Roels et al., 1978).

Die Wahrscheinlichkeit, ein small for date-baby zur Welt zu bringen, ist bei Raucherinnen erheblich höher. Auch Neugeborene mit geringem Geburtsgewicht, sowie Frühgeburten werden in dieser Gruppe häufiger beobachtet (Miller et al., 1976; Hasselmeyer et al., 1979). Es wurde bereits erwähnt, daß diese Faktoren mit einer Erhöhung

des Risikos des plötzlichen Kindstodes einhergehen (siehe Kap. I 3.4. und 3.7.).

Holsclaw und Topham (1978) stellten eine direkte Beziehung fest zwischen der durch Rauchen in der Schwangerschaft verursachten Wachstumsverzögerung und dem Ausmaß, in dem das Kind der Noxe ausgesetzt war. Eine indirekte Beziehung fand sich zum Alter der Mutter, zur Anzahl der Geburten, zur Größe, zum Bildungsniveau, zur sozialen Schicht und zum Beruf. Das mit Rauchen verbundene angenommene relative Risiko des plötzlichen Kindstodes liegt etwa bei 2,4.

3.15. Familiäre Situation

Uneheliche Kinder und Kinder, die bei nur einem Elternteil leben, sterben häufiger am plötzlichen Kindstod, wie zahlreiche Studien belegen (Schleyer, 1956; Banks, 1958; Elliott, 1961; Giromini, 1962; Carpenter, 1965; Kraus et al., 1972; Spiers, 1976; Biering-Sørensen et al., 1979; Peterson et al., 1979; Schmidt, 1981; Dittmann und Pribilla, 1983). In der Untersuchung von Kraus et al. (1972) war die Inzidenz des plötzlichen Kindstodes bei unehelichen Kindern fast doppelt so hoch wie bei ehelichen.

Standfast et al. (1983) stellten bei unehelichen Kindern eine Rate des plötzlichen Kindstodes von 2,9 o/oo fest gegenüber 1,3 o/oo bei ehelich Geborenen. In Bayern betrug der Anteil der unehelich geborenen Säuglinge 1979

8% gegenüber 25% bei Opfern des plötzlichen Kindstodes (Schmidt, 1981). Zu einem ähnlichen Resultat gelangten auch Dittmann und Pribilla (1983) in Schleswig-Holstein: Bei einer Gesamtrate von 7% unehelicher Babies wurden in der Gruppe der Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod starben 15,8% gefunden.

Schmidt et al. (1984) befaßten sich insbesondere mit den sozialen und psychischen Aspekten des plötzlichen Kindstodes. Die familiären Probleme beschreiben sie folgendermaßen: "Die ungünstigen familiären Situationen waren häufig von Merkmalen der Mutter, wie Depressionen, Hilflosigkeit oder Sucht geprägt. Diese hatten ihre Ursache meist in einer extrem schwierigen Kindheit (Alkoholismus, Mißhandlungen, Inzest, broken home, gestörte Mutter-Kind-Beziehung). Häufig wurden die familiären Konflikte durch eine ungenügende oder gestörte Beziehung zum Kindsvater verstärkt.

Bei den Partnerkonflikten herrschten folgende vor: Alkoholismus, Mißhandlungen, Trennungen oder Trennungsabsichten, schwere Streitigkeiten, gegenseitige Ablehnung. Eine Folge dieser ungenügenden oder gestörten Partnerbeziehung war oft die Ablehnung der Schwangerschaft, die sich in Abtreibungswünschen oder Abstreiten der Vaterschaft äußerte, in fehlendem Interesse des Vaters am Kind oder mangelnder Sorge für Mutter und Kind."

Schmidt et al. (1984) wiesen außerdem darauf hin, daß betroffene Mütter oft aufgrund ungünstiger sozialer Si-

tuationen oder psychischer Konflikte unfähig gewesen seien, die Bedürfnisse des Säuglings wahrzunehmen, richtig zu interpretieren, und adäquat darauf zu reagieren. Bei 30% der Opfer des plötzlichen Kindstodes fand sich eine Akkumulation dieser Belastungen gegenüber 1% in der Kontrollgruppe.

3.16. Sozialstatus

Zahlreiche Autoren stellten eine höhere Inzidenz des plötzlichen Kindstodes in niedrigeren sozialen Schichten fest (Jacobsen und Voigt, 1956; Gormsen und Rosendal, 1957; Fisher et al., 1959; Elliott, 1961; Sternberg, 1961; Maresch, 1962; Cooke und Welch, 1964; Cameron und Asher, 1965; Carpenter, 1965; Valdes-Dapena et al., 1968; Strimer et al., 1969; Froggatt et al., 1971; Bergman, 1972; Kraus et al., 1972; Borhani et al., 1973; Greenberg et al., 1973; Spiers und Wang, 1976; Biering-Sørensen et al., 1979; Schmidt, 1981).

So untersuchte Bergman (1972) in King County, Washington den Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des plötzlichen Kindstodes und dem Familieneinkommen: Bei 38% der betroffenen Familien lag das Einkommen unter 5000 Dollar/Jahr, bei 89% unter 10000 Dollar/Jahr. Borhani et al. (1973) fanden bei einem mittleren Familieneinkommen von 13500 Dollar/Jahr eine Inzidenz des plötzlichen Kindstodes von 1,3 o/oo gegenüber 2,9 o/oo bei einem Einkommen unter 6500 Dollar/Jahr. Einer Studie von Schmidt (1981) zufolge-

ge bezogen in Bayern 1979 insgesamt 2% Sozialhilfe, wohingegen der Anteil bei Eltern von Opfern des plötzlichen Kindstodes etwa 30% betrug.

Auch für Kinder, deren Väter bzw. Eltern arbeitslos oder in unsicheren Positionen beschäftigt sind, besteht ein höheres Risiko des plötzlichen Kindstodes (Froggatt et al., 1971; Kraus et al., 1972; Biering-Sørensen et al., 1979). Beengte und allgemein ungünstige Wohnverhältnisse tragen ebenfalls zu einer Risikoerhöhung bei (Jacobsen und Voigt, 1956; Valdes-Dapena, 1963; Cameron und Asher, 1965; Biering-Sørensen et al., 1979). Schmidt (1981) fand derartige Wohnverhältnisse bei 46% der Fälle von plötzlichem Kindstod gegenüber 19% in der Kontrollgruppe.

Einige Autoren gelangten jedoch zu gegensätzlichen Ergebnissen. So bezeichnete Coe (1960) bei 86% der Betroffenen die Wohnverhältnisse als angemessen, lediglich 8% lebten beengt und unter unzureichenden hygienischen Bedingungen. In der Studie von Dittmann und Pribilla (1983) stammten 75% der untersuchten Opfer des plötzlichen Kindstodes aus geordneten häuslichen Verhältnissen. Bei 25% fanden sich Belastungen wie sehr mangelhafte hygienische Bedingungen, ungünstige Wohnverhältnisse, sehr geringes Einkommen und alkoholabhängige, psychisch kranke oder minderbegabte Eltern. Es muß jedoch erwähnt werden, daß Dittmann und Pribilla die diesbezüglichen Daten ausschließlich den Ermittlungsakten und Klinik-

berichten entnahmen, während Schmidt (1981) und McWeeny und Emery (1975) selbst die Wohnungen der Betroffenen aufsuchten.

Dennoch konnten McWeeny und Emery (1975) im Gegensatz zu Schmidt (1981) bezüglich sozialer und wirtschaftlicher Faktoren keinerlei Unterschiede zwischen Betroffenen und Kontrollgruppe nachweisen.

Dies entspricht einer Tendenz, die sich zunehmend in neueren Untersuchungen abzeichnet, was darauf zurückzuführen sein dürfte, daß in älteren Studien der höhere Anteil der niedrigeren sozialen Schichten an der Gesamtbevölkerung nicht berücksichtigt wurde (Dittmann und Pribilla, 1983).

3.17. Erbfaktoren

Ausgehend von der Fragestellung, ob genetische Faktoren in der Ätiologie des plötzlichen Kindstodes eine Rolle spielen, untersuchten einige Autoren die Eltern betroffener Säuglinge bezüglich Störungen in der Atemregulation.

Die Kontrolle der Atmung durch Hirnstammrezeptoren wurde dabei entweder als normal beurteilt (Zwillich et al., 1980) oder als vermindert - insbesondere bei inspiratorischem Widerstand (Schiffman et al., 1980). Darüber hinaus stieg die Atemantwort auf CO_2 während der Inspiration bei Eltern von Kontrollbabies an, wohingegen sie bei Eltern von Babies, die am plötzlichen Kindstod ge-

storben waren, absank. Berman et al. (1983) fanden bei Eltern von Kindern mit einem hohen Risiko, am plötzlichen Kindstod zu sterben, eine verminderte Atemantwort auf CO_2 und Hypoxie. Kanarek et al. (1981) konnten bei 8 Elternpaaren, deren Säuglinge erwiesenermaßen (Shannon et al., 1977) eine verminderte Atemantwort auf CO_2 zeigten, keinerlei Besonderheiten in der Reaktion der Atmung auf zunehmende Hyperkapnie oder Hypoxie nachweisen. Dennoch starben 4 der Säuglinge am plötzlichen Kindstod. Die Ergebnisse dieser Studien sprechen gegen das Vorliegen eines Mendelschen Erbganges beim plötzlichen Kindstod. So stellte auch Beckwith (1973) fest, daß das Risiko des Wiederauftretens des plötzlichen Kindstodes bei nachfolgenden Geschwistern geringer ist, als bei einem Mendelschen Erbgang zu erwarten wäre. Dennoch ist das Risiko bei Kindern aus Familien, in denen bereits ein Säugling am plötzlichen Kindstod verstorben ist, zwischen 3 - 4-fach (Froggatt et al., 1971) und 10-fach (Peterson et al., 1980) höher.

Beal et al. (1983) berichteten in ihrer Studie von 6 Familien, in denen jeweils mindestens 1 Kind am plötzlichen Kindstod gestorben war. In jeder dieser Familien entwickelte ein nachfolgendes Geschwister etwa im gleichen Lebensalter, in dem der vorhergehende Säugling am plötzlichen Kindstod verstorben war, eine schwere, atypische Art von Epilepsie, die zum Tode führte.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten nachfolgende

Geschwister von Opfern des plötzlichen Kindstodes folgende Besonderheiten (Harper et al., 1978):

- 1) Eine höhere Herzfrequenz im Alter von 3 Monaten, vor allem im wachen Zustand.
- 2) Einen stärkeren Anstieg der Herzfrequenz sowohl im REM-, als auch im Nicht-REM-Schlaf im 1. Lebensmonat.
- 3) Einen geringeren Rückgang der Herzfrequenz nach dem 2. Lebensmonat.
- 4) Zwischen der 1. Woche und dem 2. Lebensmonat geringere Variabilitätszunahme der Herzfrequenz im wachen Zustand.

Möglicherweise spiegeln diese Befunde eine verzögerte Reifung oder eine gestörte Funktion des autonomen Nervensystems, insbesondere des Vagus, wider. Hierbei könnte es sich auch um Folgen einer chronischen Hypoxie handeln. Beide Faktoren - Störungen in der Funktion des autonomen Nervensystems und chronische Hypoxie - scheinen zahlreichen Untersuchungen zufolge in der Pathogenese des plötzlichen Kindstodes eine entscheidende Rolle zu spielen (Harper et al., 1978).

3.18. Position in der Geburtsfolge

Hinsichtlich des Risikos des plötzlichen Kindstodes scheint auch die Position in der Geburtsfolge von Bedeutung zu sein. So fanden Shannon und Kelly (1982) ein geringeres Risiko für Erstgeborene als für nachfolgende Geschwister. Zum gleichen Ergebnis führte auch die Un-

tersuchung von Standfast et al. (1983). Sie fanden eine Rate von 0,86 o/oo für Erst-, 1,39 o/oo für Zweit-, 1,84 o/oo für Dritt-, 2,80 o/oo für Viert-, 2,11 o/oo für Fünft-, 2,70 o/oo für Sechst-, und 3,04 o/oo für Siebt- (und mehr) geborene. Dittmann und Pribilla (1983) konnten dagegen keine gravierenden Unterschiede im Risiko des plötzlichen Kindstodes für Erst- und Zweitgeborene feststellen, Drittgeborene waren etwas häufiger betroffen, während die Inzidenz für alle nachfolgenden Geschwister erheblich geringer war.

3.19. Mehrlingsgeburten

Mehrlingsgeburten sind zahlreichen Untersuchungen zufolge häufiger vom plötzlichen Kindstod betroffen (Froggatt et al., 1971; Kraus et al., 1972; Speer, 1973; Spiers, 1974; Carpenter et al., 1977; Arsenault, 1980; Peterson et al., 1980). Zwillinge sind doppelt so häufig betroffen vom plötzlichen Kindstod wie Kontrollbabies (Carpenter, 1965; Beal et al., 1983). Laut Standfast et al. (1983) und Naeye (1983) besteht dabei für den zweitgeborenen Zwilling ein zusätzlich erhöhtes Risiko. In Übereinstimmung hiermit fand Getts (1981) für den zweitgeborenen Zwilling eine 4-fache Risikoerhöhung, während er für den erstgeborenen kein erhöhtes Risiko im Vergleich zu Einzelgeburten feststellen konnte. Die Ursache für das erheblich höhere Risiko des zweitgeborenen Zwillings, am plötzlichen Kindstod zu sterben, dürfte in

der verlängerten intrapartalen Hypoxie zu suchen sein. Zwischen eineiigen und zweieiigen Zwillingen bestehen bezüglich des Risikos des plötzlichen Kindstodes keine wesentlichen Unterschiede (Cooke und Welch, 1964; Spiers, 1974; Speer, 1973). Spiers zog daraus den Schluß, daß in der Pathogenese des plötzlichen Kindstodes eher Umwelt- als genetische Faktoren eine Rolle spielen. Möglicherweise ist auch das bei Mehrlingen regelmäßig anzutreffende geringere Geburtsgewicht, sowie die meist kürzere Schwangerschaftsdauer im Hinblick auf das Risiko des plötzlichen Kindstodes von Bedeutung. Beal et al. (1983) sehen in dem intrauterinen Wettbewerb um mütterliche Substanzen eine mögliche Erklärung für die höhere Inzidenz des plötzlichen Kindstodes bei Mehrlingen.

3.20. Jahreszeit und Wetter

Eine Vielzahl von Autoren wies auf eine Häufung des plötzlichen Kindstodes während der kalten Jahreszeit hin (Bowden und French, 1951; Barrett, 1954; Orrahood, 1954; Volbert und Greiner, 1955; Jacobsen und Voigt, 1956; O'Dea, 1957; Banks, 1958; Cooke und Welch, 1958; Emery, 1958, 1959; Hagiwara, 1959; Houstek et al., 1959; Fisher et al., 1959; Spann, 1959; Coe und Hartman, 1960; Coe, 1963; Collins und Piper, 1961; Sternberg, 1961; Woeckel und Raue, 1961; Fontaine, 1962; Carpenter, 1965; Johnstone und Lawy, 1966; Peterson, 1966; Peterson et al., 1980; Steele und Langworth, 1966; Kraus et al.,

1967, 1972; Houstek, 1970; Froggatt et al., 1971; Bergman, 1972; Borhani et al., 1973; Fedrick, 1973; Bonser et al., 1978; Standfast et al., 1979; Hoppenbrouwers et al., 1981; Erickson et al., 1983).

In der westlichen Hemisphäre beginnt die Häufigkeit des plötzlichen Kindstodes im Oktober zu steigen, erreicht einen Gipfel im Dezember und Januar, bleibt bis Ende Mai noch relativ hoch, um im Juni stark abzufallen, und bis September relativ niedrig zu bleiben. Der Häufigkeitsgipfel im Dezember und Januar, und die geringe Inzidenz zwischen Juni und September bleiben dabei trotz einer gewissen Variabilität von Jahr zu Jahr bestehen (Hoppenbrouwers et al., 1981). Greenberg et al. (1973) und Dittmann und Pribilla (1983) konnten im Gegensatz dazu keine jahreszeitliche Häufung des plötzlichen Kindstodes nachweisen.

Kraus et al. (1967) beschrieben besonders hohe Raten des plötzlichen Kindstodes an Wintertagen mit starkem Temperaturabfall und wenig Niederschlag. Diese Konstellation ist mit einer erheblichen Erhöhung der Luftschadstoffkonzentrationen verbunden.

In Gebieten mit starken jahreszeitlichen Temperaturschwankungen wurden höhere Inzidenzen des plötzlichen Kindstodes festgestellt, die keine Abhängigkeit von den monatlichen Schwankungen der Anzahl Lebendgeborener zeigten, und deren Verteilung sich über das Jahr hinweg von der zeitlichen Verteilung anderer Todesursachen un-

terschied, wenn auch bei bekannten Todesursachen eine Häufung im Winter beschrieben wurde (Kraus et al., 1967, 1972; Froggatt et al., 1971).

In der Untersuchung von Beal et al. (1983) in Australien ereigneten sich 40% der Fälle von plötzlichem Kindstod in den drei Wintermonaten. Während sich in ihrem Untersuchungsgut innerhalb der ersten 6 Lebenswochen praktisch keine jahreszeitliche Häufung abzeichnete, verstärkte sich die Häufung im Winter mit zunehmendem Alter der Säuglinge.

Die Tatsache, daß virale Atemwegsinfektionen und plötzlicher Kindstod ähnliche Jahreszeitliche Verteilungsmuster aufweisen (Standfast et al., 1983; Beal et al., 1983), führte zu der Annahme, daß ein kausaler Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen bestehen könnte (siehe Kap. I 5.8.).

Laut Fedrick (1973) sinkt die Inzidenz des plötzlichen Kindstodes mit steigender Temperatur und zunehmender Sonnenscheindauer, dagegen steigt sie mit zunehmender Windgeschwindigkeit, relativer Luftfeuchtigkeit und Schneefall. Ähnliche Beobachtungen machte auch Wilske (1984): Während bei gleichmäßig warmen Wetterperioden die Inzidenz des plötzlichen Kindstodes abnahm, führte das Herannahen von Kaltfronten bzw. starke Temperaturschwankungen zu einem Anstieg.

Greenberg et al. (1973) konnten keinen Zusammenhang zwischen Temperaturabfall, Windgeschwindigkeit und plötzli-

chem Kindstod nachweisen. Hoppenbrouwers et al. (1981) zeigten, daß einer Häufung von Fällen von plötzlichem Kindstod ein Luftdruckanstieg um etwa einen Monat vorausging. Einen Einfluß von Windgeschwindigkeit, Niederschlägen und Luftfeuchtigkeit auf die Rate des plötzlichen Kindstodes konnten sie jedoch nicht bestätigen. Heany und McIntire (1979) nahmen Luftdruckmessungen an Tagen mit einer Häufung von Fällen von plötzlichem Kindstod vor. Im Gegensatz zu Hoppenbrouwers gelang es ihnen nicht, eine Beziehung zwischen Änderungen des Luftdrucks und der Inzidenz des plötzlichen Kindstodes zu finden.

Ausgehend von der Vermutung, daß das Leben in großer Höhe eine relative Hypoxämie beim Säugling verursachen könnte, untersuchten Barkin et al. (1981) den Einfluß der Meereshöhe auf die Rate des plötzlichen Kindstodes. Es ergaben sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe. Zu einem gegensätzlichen Resultat führte die Studie von Getts (1982): Mit zunehmender Höhenlage nahm die Rate des plötzlichen Kindstodes zu, während Todesfälle infolge anderer Ursachen abnahmen. Ein direkter Zusammenhang konnte allerdings nicht gesichert werden, da gleichzeitig auch das Alter der Mütter mit zunehmender Höhenlage abnahm. Getts wies zusätzlich darauf hin, daß die Säuglinge umso jünger starben, je höher ihr Wohnort lag.

4. Morphologische Befunde

Noch zu Beginn der 60 er Jahre war man sich einig, daß Opfer des plötzlichen Kindstodes im Allgemeinen wohlernährte, gut entwickelte und gesunde Säuglinge waren, deren plötzlicher und unerwarteter Tod auch nach erfolgter Autopsie unerklärbar blieb. Kurz vor ihrem Tod hatten die meisten Babies eine harmlose Erkrankung - vor allem Infektionen des oberen Respirationstraktes - durchgemacht, deren histologische Äquivalente zwar nachgewiesen werden konnten, die jedoch zur Erklärung des tödlichen Ausgangs völlig unzureichend waren.

Erst später zeigten einige Autoren, daß sich Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, im Gegensatz zu früheren Annahmen in anatomischer, histologischer, chemischer und physiologischer Hinsicht von "normalen" Säuglingen unterscheiden.

Ein Pionier auf diesem Gebiet war Naeye, der seit 1973 zahlreiche Artikel veröffentlichte, in denen er morphologische Unterschiede zwischen Opfern des plötzlichen Kindstodes und Kontrollbabies beschrieb, und Theorien über deren Genese entwickelte. Wenn auch einige dieser Befunde in späteren Studien widerlegt bzw. nicht bestätigt werden konnten, so waren die Studien von Naeye dennoch richtungsweisend für weitere Untersuchungen.

4.1. Zentrales Nervensystem

Naeye et al. (1976) stellten bei 50% der untersuchten

Opfer des plötzlichen Kindstodes eine vermehrte Astroglia im Bereich des Atemzentrums fest, welche als Folge einer chronischen Hypoxämie interpretiert wurden.

Auch Takashima et al. (1978) fanden eine vermehrte Gliose in den Atemzentren im Hirnstamm, die ihrer Meinung nach Teil eines circulus vitiosus ist: Vor, während oder nach der Geburt durchgemachte Hypoxien könnten zur Hirnstammgliose geführt haben, welche wiederum rezidivierende apnoische Pausen begünstigt, wodurch die Hypoxämie gefördert und die Gliose verstärkt wird..... Allerdings wiesen Takashima et al. darauf hin, daß eine Proliferation der Astroglia um den Nucleus solitarius, den dorsalen Vaguskern und den Nucleus ambiguus nicht nur bei Opfern des plötzlichen Kindstodes, sondern auch bei Frühgeburten mit protrahierten Atempausen und bei Säuglingen mit cyanotischen Herzvitien gefunden wurde.

Im Rahmen einer neueren Studie untersuchten Kinney et al. (1983) systematisch 6 verschiedene Abschnitte der Medulla oblongata. Auch sie stellten eine im Vergleich zur Kontrollgruppe stärker ausgeprägte reaktive Gliose fest.

Atkinson et al. (1984) beobachteten bei einer Untersuchung eines Säuglings, der am plötzlichen Kindstod gestorben war, eine bilaterale, ischämische Degeneration in der Medulla mit herdförmiger Kapillardilatation und perineuralem Ödem. In erster Linie war der dorsale Vaguskern von der Degeneration betroffen. Dies scheint von

besonderem Interesse, da in dieser Region Neurone lokalisiert sind, die die Atmung in Gang setzen und aufrecht erhalten. Ähnliche Läsionen finden sich auch bei hypoxischer Hirnstammencephalopathie, die bei Säuglingen mit Asphyxie oder Kreislaufstillstand auftritt (Leech und Shuman, 1982). Eine derartige Läsion könnte einen Säugling - z.B. nach einer kurzen Atempause im Schlaf, bei Atemwegsinfektionen oder bei Anhalten des Atems - zu einem irreversiblen Atemstillstand prädisponieren. Atkinson et al. sahen in den von ihnen erhobenen Befunden eine Folge mehrtägiger Hypoxie.

Wilske (1984) beschrieb bei 45% der Opfer des plötzlichen Kindstodes und bei 23% der Kontrollen gliöse gedeckte Kleinhirnrindendefekte. Bei Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, hatten diese Defekte während des ersten Lebenshalbjahres zugenommen, während des zweiten Lebenshalbjahres bildeten sie sich in zunehmendem Maße zurück. Besonders häufig war dieser Befund im Bereich der Kleinhirntonsillen, im Unterwurm und im Flocculus nachweisbar, weniger häufig in Höhe der Brücke und am seltensten im Gebiet der Kleinhirnkernkerne. Der Autor vermutete, dies seien Folgen einer teils bereits intrauterin, Überwiegend jedoch erst postnatal entstandenen Schädigung, wobei er aufgrund des Verteilungsmusters der Läsionen einen rezidierten Hirndruck im Bereich der hinteren Schädelgrube annahm. Dem entspricht, daß die Hirnstammgliose in der Medulla oblongata wesentlich

stärker ausgeprägt ist als in der Brücke, und im Mittelhirn meist nahezu fehlt. Zusätzlich beschrieb Wilske subcortical und in der Nachbarschaft des Hirnstammes lokalisierte Astrozytenreaktionen.

Subcortikale und periventrikuläre Leukomalazien im Bereich des Großhirns, wie sie Takashima et al. (1978) beschrieben hatten, beobachtete Wilske (1984) jedoch nicht. Takashima et al. hatten diese Bereiche mit Leukomalazie in der weißen Substanz des Gehirns bei 21,6% der von ihnen untersuchten Opfer des plötzlichen Kindstodes, bei 4,4% der Kontrollbabies und bei 24,8% der Säuglinge mit angeborenen Herzvitien nachgewiesen. Sie zogen eine inadäquate lokale Durchblutung oder hypoxische Schädigung als zugrundeliegende Ursachen in Betracht.

Gadsdon und Emery (1976) zeigten bei Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, eine erhöhte Anzahl lipidbeladener Makrophagen im Gehirn. 50% der betroffenen Säuglinge wiesen eine Verfettung des Gehirns im Tapetumanteil des Corpus callosum auf, sowie eine gestörte bzw. verminderte Myelinisierung in diesem Bereich. Dieselben Veränderungen fanden sich häufig auch bei Totgeburten und bei Babies, die am Atemnotsyndrom gestorben waren, nicht jedoch bei Säuglingen, die plötzlich einer zuvor bereits bekannten Erkrankung erlegen waren.

Der Nervus Vagus, der für das Atemhubvolumen, die Atemfrequenz und die Atemreflexe verantwortlich ist, wies bei Opfern des plötzlichen Kindstodes eine durchschnitt-

lich geringere Zahl myelinisierter Nervenfasern auf als bei altersentsprechenden Kontrollen. Da sich derselbe Befund auch bei Frühgeborenen erheben ließ, schlossen Sachis et al. (1981, 1982) auf eine abnormale oder verzögerte Entwicklung des N. Vagus bei Opfern des plötzlichen Kindstodes, die die Folge der Gliose des Vagus-kerns war, und durch eine Störung der Atemregulation zum Tod beigetragen haben könnte.

Althoff (1980) stellte bei nahezu allen Säuglingen, die dem plötzlichen Kindstod erlegen waren, ein akutes, diffuses Hirnödem unterschiedlicher Ausprägungsgrade fest.

Es fällt auf, daß praktisch alle bisher in der Literatur beschriebenen morphologischen Befunde am ZNS von Opfern des plötzlichen Kindstodes hypoxiebedingt zu sein scheinen, oder selbst zur Hypoxie des gesamten Organismus beitragen. Dies war der Ansatzpunkt mehrerer Theorien zur Pathogenese des plötzlichen Kindstodes (siehe Abschnitt 5.)

4.2. Atemwege

Die von Pinkham und Beckwith (1970) beschriebenen herdförmigen Nekrosen der Stimmbänder wurden in der Studie von Cullity und Emery (1975) bei Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, ebenso häufig gefunden wie bei Kontrollbabies.

Die Querschnittsfläche der Schleimdrüsen in den Taschen-falten, ausgedrückt in Prozent des Gesamtquerschnitts

der Falte, war bei Opfern des plötzlichen Kindstodes signifikant größer (19,5%) als bei den Kontrollen (12,6%). Auf Grund ihrer Beobachtung äußerten Fink und Beckwith (1980) die Vermutung, daß zumindest bei einem Teil der Fälle von plötzlichem Kindstod eine übermäßige Schleimsekretion im Kehlkopf zum Tode führen könnte. Bei Fällen von plötzlichem Kindstod wies Althoff (1980) auf die asphyktische Kehldeckelstellung hin. Dabei ist die Epiglottis seitlich eingerollt und schiffbugartig verformt, und steht in einem eher spitzen Winkel zum Kehlkopf. Diese Kehldeckelstellung wird am ehesten als Begleitphänomen eines agonalen asphyktischen Krampfzustandes gedeutet, und kann in Verbindung mit einer Schleimhautschwellung, vor allem der aryepiglottischen Falten, zu einer erheblichen Einengung des Kehlkopfeinganges führen. Im Bereich der Larynx- und Trachealschleimhaut fand sich eine teils hypostasebedingte erhebliche Hyperämie. In Verbindung mit vermehrter Schleimabsonderung weist eine gleichmäßige Hyperämie auf das Vorliegen einer akuten Tracheobronchitis hin. Insgesamt konnte bei 82,3% der Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, eine Hypersekretionsphase nachgewiesen werden.

4.3. Lunge

Naeye (1973) beschrieb bei Opfern des plötzlichen Kindstodes eine durch Hyperplasie und Hypertrophie bedingte

Zunahme der glatten Muskulatur in der tunica media kleinerer Lungengefäße. Der Autor sah hierin eine Folge der durch chronische alveoläre Hypoventilation bedingten erhöhten Vasomotorenaktivität. Mason et al. (1975) und Valdes-Dapena et al. (1980) beobachteten nur eine Hyperplasie der Mediamuskulatur ohne Hypertrophie. Darüber hinaus reicht die glatte Muskulatur kleiner Lungenarterien bei Opfern des plötzlichen Kindstodes weiter in die Lungenperipherie (Williams et al., 1979). Phat und Durigon (1976) und Kendeel und Ferris (1977) konnten bezüglich der Mediamuskulatur kleiner Lungenarterien keine Unterschiede zwischen Säuglingen, die dem plötzlichen Kindstod erlegen waren, und Kontrollbabies nachweisen. Dies wurde in einer neueren Untersuchung unter Verwendung immunhistochemischer und computertechnologischer Meßmethoden bestätigt (Singer, 1984).

Andere morphologische Befunde in den Lungen von Opfern des plötzlichen Kindstodes gleichen denen, die bei asphyktischer Agonie oder protrahiertem Ersticken gefunden werden (Wilske, 1984). So zeigt sich fast immer ein herdförmiges, teils auch diffuses Lungenödem (Althoff, 1980), sowie ein Nebeneinander von blutreichen Atelektasen bzw. Dystelektasen und emphysematisch erweiterten blutarmen Bezirken (Adebahr et al., 1978; Althoff, 1980; Werne und Garrow, 1953).

Auffällig ist die ausgeprägte Weitstellung und Hyperämie der Alveolarkapillaren, vor allem in dys- bzw. atelek-

tatischen Bezirken, die auf die intraalveoläre Druckminderung zurückgeführt wird (Adebahr et al., 1978). Dagegen ist in den emphysematisch ausgeweiteten Lungenpartien wegen des erhöhten intraalveolären Druckes die Blutfülle der Kapillaren entsprechend reduziert (Adebahr et al., 1978; Althoff, 1980). Die kleinflächigen, teils konfluierenden Atelektasemuster werden meist paravertebral, dorsolateral und in den apikalen Segmenten beobachtet. Ihre Entstehung wird zum Teil auf eine Bronchiolenobstruktion zurückgeführt, die durch Schleimansammlungen, Odemflüssigkeit, desquamierte oder dissoziierte bzw. zerfallene Zellelemente, Erythrozyten und vereinzelt auch durch Aspirate hervorgerufen wurde. Oft fiel schleimiges Material in peripheren Atemwegsabschnitten auf, die keine Schleimdrüsen mehr besitzen. Daraus läßt sich folgern, daß diese Schleimanteile erst sekundär weiter in die Peripherie hinaustransportiert wurden (Althoff, 1980).

Adebahr et al. (1978) führten die hochgradig hyperämischen Zonen innerhalb der Atelektasebezirke auf eine unvollständige Entwicklung der Regulationsmechanismen der Lungendurchblutung zurück, wodurch dem Kreislauf Blut entzogen wird, das sonst für den Gasaustausch zur Verfügung stünde.

Darüber hinaus beobachtete Wilske (1984) bei 70% der Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, Reaerationsbezirke in Bronchien und Bronchiolen, gegen-

über 25% der Kontrollen. Dieser Befund wurde erstmals von Althoff (1980) beschrieben. Es handelt sich dabei um scharf begrenzte, meist rundliche Aussparungen im Bronchien- und Bronchioleninhalt, die darauf hinweisen, daß eine zunächst vorhandene Obstruktion überwunden wurde.

4.4. Glomus caroticum

Das Glomusvolumen war bei 23% der Opfer des plötzlichen Kindstodes erhöht, bei 63% erniedrigt (Naeye et al., 1976). Im Hinblick auf die nicht unbedeutende Rolle des Glomus caroticum in der Regulation der Atmung schien dieser Befund von besonderem Interesse.

Es darf jedoch nicht unberücksichtigt bleiben, daß die Größe des Glomus starken interindividuellen Schwankungen unterworfen ist (Dinsdale et al., 1977).

Pearson et al. (1983) konnten bezüglich des Glomusvolumens keinen Unterschied zwischen Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, und Kontrollbabies beobachten. Dasselbe gilt auch für die Anzahl und Größe der neurosekretorischen Granula im Glomus caroticum (Becker, 1983).

4.5. Herz

Die bei einigen Opfern des plötzlichen Kindstodes vorgefundene Rechtsherzhypertrophie wurde auf eine chronische Hypoxie zurückgeführt (Naeye et al., 1976). In spä-

ter durchgeführten Studien gelang es jedoch nicht, diesen Befund zu bestätigen (Williams et al., 1979; Valdes-Dapena, 1980).

4.6. Lymphatisches System

Bei über 50% der Opfer des plötzlichen Kindstodes entsprachen Veränderungen am Thymus einer normalen infektionsbedingten Reaktion (Sinclair-Smith et al., 1976). Dies steht in Einklang mit der bei diesen Säuglingen häufig anamnestisch festgestellten banalen Erkrankung (siehe Kap. I.3.6.).

Bisher konnte jedoch nicht geklärt werden, warum bei Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, gegenüber Kontrollbabies vermehrt Zelltrümmer in den Hassal-Körperchen des Thymus zu finden sind (Garrow und Werne, 1953). Möglicherweise handelt es sich hier um ein morphologisches Korrelat für vorausgegangene überlebte Streßsituationen. Auch die bei Opfern des plötzlichen Kindstodes signifikant häufiger (67% gegenüber 45% bei der Kontrollgruppe) zu beobachtende Ausbildung grosser Aggregate von T-Lymphozyten weist auf eine durchgemachte Streßsituation hin (Wilske, 1984).

Vielfach wurde die allgemeine lymphatische Hyperplasie bei Babies, die dem plötzlichen Kindstod erlegen waren, als Infektfolge interpretiert. Wilske (1984) wies allerdings darauf hin, daß Kortisol, das in höheren Dosen lymphoklastisch wirkt, in niedrigen Dosierungen einen

ausgeprägt stimulierenden Effekt auf das lymphatische System besitzt. Daher vermutete der Autor, daß neben der altersspezifischen kräftigen Ausbildung des gesamten lymphatischen Gewebes die rezidivierende und meist nur relativ kurzzeitige Erhöhung des Kortisolspiegels im Rahmen überstandener Episoden zu einer erheblichen Stimulierung des lymphatischen Systems beiträgt.

Andere Untersucher interpretierten die Vermehrung des lymphatischen Gewebes insgesamt, sowie eine höhere Anzahl von Keimzentren in der Milz als Folge einer rezidivierenden oder extrem starken Antigen-Stimulation. Zeichen für eine Schädigung des zellulären Immunsystems konnten jedoch nicht festgestellt werden (Barzanji et al., 1976; Barzanji und Emery, 1977).

Zusätzlich zu einer stark erhöhten Anzahl von Milzfollikeln beschrieb Wilske (1984) bei Opfern des plötzlichen Kindstodes eine signifikant höhere Zahl vorwiegend perifollikulär gelegener eosinophiler Granulozyten. Er interpretierte diese Beobachtung im Sinne einer Frühreaktion auf Katecholamineinwirkung.

90% der Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, zeigten eine toxische Alteration der Milzfollikel. Demgegenüber ließ sich dieser Befund bei nur 14% der an entzündlichen Erkrankungen verstorbenen Babies erheben und bei 4% der an anderen Todesursachen Gestorbenen (Woeckel und Raue, 1966). Wilske (1984) beobachtete die toxische Follikelalteration annähernd gleich häufig bei

Opfern des plötzlichen Kindstodes (41%) und bei Kontrollbabies (38%), woraus er schloß, daß dem plötzlichen Kindstod trotz scheinbar leerer Anamnese schwere Stresssituationen vorausgehen.

4.7. Leber

Einige Untersucher wiesen bei Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, ein Fortbestehen der extramedullären hepatischen Hämatopoese nach (Naeye, 1974; Valdes-Dapena et al., 1979).

Darüber hinaus wurde eine geringere Aktivität der hepatischen Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase und deren fehlerhaftes Ansprechen auf zweiwertige Übergangsmetalle wie Mn^{2+} beschrieben (Lardy et al., 1974). Hierbei könnte es sich um einen sekundären Effekt der Hypoxämie handeln.

Sinclair-Smith et al. (1976) beobachteten bei 89% der von ihnen untersuchten Opfer des plötzlichen Kindstodes eine fettige Veränderung der Leberzellen. Aus der Tatsache, daß derselbe Befund auch bei 84% einer Gruppe kranker Säuglinge erhoben werden konnte, zogen die Autoren den Schluß, daß viele Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, entgegen dem äußeren Anschein nicht völlig gesund waren. Eine stark ausgeprägte läppchenperiphere Leberverfettung in Verbindung mit einer extremen Engstellung der Lebersinusoid interpretierte Wilske (1984) als Folge der bei Fällen von plötzlichem

Kindstod häufig auftretenden signifikant höheren Noradrenalin-konzentrationen (siehe Kap. I 4.8.).

Der bei Opfern des plötzlichen Kindstodes erhöhte Glykogengehalt der Leberzellen spiegelt möglicherweise lediglich den plötzlichen Todeseintritt wider (Vawter, 1982).

4.8. Nebennieren

Mehreren Untersuchungen zufolge besteht bei Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, eine vermehrte Retention von braunem Fettgewebe um die Nebennieren (Naeye, 1974; Wilske, 1984). Emery und Dinsdale (1978) gaben jedoch zu bedenken, daß das braune Fettgewebe sehr unregelmäßig um die Nebennieren verteilt ist, weshalb die Untersuchung randomisierter Proben nicht zu reproduzierbaren Ergebnissen führen kann. Daher benutzten Emery und Dinsdale in ihrer eigenen Studie nur braunes Fettgewebe aus dem Hilusbereich. Bei Opfern des plötzlichen Kindstodes im Alter unter 5 Monaten zeigte sich eine im Vergleich zur Kontrollgruppe verminderte Retention, während sich bei älteren Säuglingen kein Unterschied fand. Das von Naeye (1974) beschriebene vermehrte Volumen chromaffiner Zellen im Nebennierenmark, welches auf chronische Hypoxämie zurückgeführt wurde, konnte in der Studie von Patrick (1983) nicht nachgewiesen werden.

Cornwell (1979) äußerte auf Grund der morphologisch noch

weitgehenden Unreife des Nebennierenmarks im Säuglingsalter die Vermutung, daß eine insuffiziente Katecholaminproduktion für den plötzlichen Kindstod verantwortlich sei. Hier wurde allerdings nicht berücksichtigt, daß während des ersten Lebensjahres vor der endgültigen Ausreifung des Nebennierenmarks der Großteil des Noradrenalins in den chromaffinen Paraganglien gebildet wird (Dhom, 1977; Iwanow, 1930). So stellte Wilske (1984) bei Opfern des plötzlichen Kindstodes postmortale Plasmakonzentrationen von Noradrenalin und Adrenalin mit teilweise mehr als dem 100-fachen des Normalspiegels fest. Dieser Befund läßt sich mit der Annahme einer agonalen Streßreaktion zwanglos vereinbaren.

Die Konzentrationen der Nebennierenrindenhormone sprechen für eine intakte Funktion (Eisenmenger et al., 1982).

4.9. Petechien

Die bei Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, mehr intrathorakal als generalisiert lokalisierten Petechien wurden als Hinweis auf eine Obstruktion der Atemwege gewertet (Beckwith, 1970). Diese Vermutung wurde durch die Beobachtung bekräftigt, daß sich im thorakalen Bereich des Thymus mehr Petechien fanden als im cervikalen, wo intrathorakale Druckschwankungen praktisch nicht wirksam werden.

Guntheroth (1973) führte das Vorhandensein der Petechien

auf eine unmittelbar prämortal erlittene Hypoxie zurück.

Säuglinge, die durch einen Verschuß der oberen Atemwege zu Tode gekommen sind, weisen nur in den thorakalen Eingeweiden punktförmige Blutaustritte auf. Sind dem Tod keine intrathorakalen Druckänderungen vorausgegangen, z.B. bei Erkrankungen, die mit Hypoxämie, Hyperkapnie, Acidose, Gerinnungsstörungen und/oder verminderter Durchblutung einhergingen, so fand man Petechien sowohl oberhalb, als auch unterhalb des Zwerchfells. Diese Beobachtungen von Krous und Jordan (1984) unterstützen somit die Hypothese von Beckwith (1973), daß eine Atemwegsobstruktion in der Pathogenese des plötzlichen Kindstodes eine Rolle spielt. Auch das mehr oberflächlich als tief im Parenchym von Thymus und Herz zu beobachtende Auftreten von punktförmigen Blutaustritten läßt vermuten, daß intrathorakale Druckveränderungen an ihrer Genese beteiligt waren. So kommt es z.B. durch Atmen gegen verschlossene oder stark stenosierte obere Luftwege zu einem dramatischen Absinken des intrathorakalen Druckes, wodurch - z.B. durch Asphyxie - vorgeschädigte Gefäße rupturieren.

Mehr als 80% der Opfer des plötzlichen Kindstodes wiesen darüber hinaus Petechien in den Lungen auf. Die betroffenen Bezirke waren blutreich und ödematös (siehe Kap. I 4.3.). Aus der Tatsache, daß in den Wänden von Bronchien nur sehr selten punktförmige Blutaustritte beobachtet wurden, schloß Krous (1984), daß die Pulmonal-

arterien für die Entstehung pulmonaler Petechien von untergeordneter Bedeutung sind.

5. Hypothesen zur Ätiologie des plötzlichen Kindstodes

5.1. Dysfunktion des autonomen Nervensystems

Harper et al. (1981) und Baba et al. (1983) stellten bei Säuglingen mit einem erhöhten Risiko, am plötzlichen Kindstod zu sterben, bereits in der Neugeborenenperiode zu bestimmten Zeiten während der Nacht eine auffällige Verlängerung der Intervalle zwischen zwei REM-Phasen fest. Im Alter von 2 und 3 Monaten bestand bei diesen Babies eine verminderte Tendenz zu kurzen Zwischenwachperioden. Daraus zogen die Autoren den Schluß, daß diese Säuglinge entweder eine atypisch stark ausgeprägte Tendenz haben, den Schlafzustand aufrecht zu erhalten, oder eine mangelnde Fähigkeit zum Aufwachen besitzen.

Stark und Nathanson (1975) stellten bei einem Säugling, der später am plötzlichen Kindstod starb, ein schwaches, atemloses Schreien von kurzer Dauer fest, das extrem hohe Tonlagen und abrupte Änderungen der Tonhöhe aufwies. Es wurde eine Störung der Kehlkopffunktion als Ausdruck einer Hirnstammschädigung vermutet. Das wiederholt beschriebene anormale Schreien von Opfern des plötzlichen Kindstodes (Naeye et al., 1976; Galub und Corwin, 1982; Anderson-Huntington und Rosenblith, 1976) könnte seine Ursache somit in einer fehlerhaften Koordination der Muskulatur des oberen Respirationstrak-

tes haben, die zu einer Atemwegsobstruktion führt (Steinschneider und Rabuzzi, 1976; Guilleminault et al., 1979).

Auch andere Störungen der zentralen Atemregulation wurden beschrieben, wie eine verminderte Atemantwort auf Hyperkapnie (Fagenholz et al., 1976; Shannon et al., 1977). Ariagno et al. (1980) und Haddad et al. (1981) bestätigten dies allerdings anhand ihrer Ergebnisse nicht. Brady et al. (1978) und Hunt et al. (1981) konstatierten eine mangelhafte Reaktion auf Hypoxie. Near-miss-Babies hatten eine höhere CO_2 -Schwelle und waren durch hypoxische Reize nicht weckbar, durch die normale Säuglinge meist wach geworden wären (Hunt et al., 1981).

In einem durch einen entzündlichen Prozeß sensitivierten Organismus könnte ein durch Trauma oder neurogene Stimulation gebahnter Vagusreflex durch den resultierenden Herzstillstand oder eine systemische Vasodilatation mit Kreislaufversagen zum plötzlichen Kindstod führen (Adelson und Kinney, 1956). Da bei Säuglingen der inhibitorische Cortex noch unausgereift ist, können Infektionsherde, vor allem im oberen Respirationstrakt, im Rahmen eines viscero-visceralen Massenreflexes einen generalisierten Krampf triggern (Stowens, 1956, 1957, 1958).

Bei einem Teil der Fälle von plötzlichem Kindstod wurden Herzarrhythmien infolge gestörter Herz-Kreislauf-Kontrolle als Todesursache angenommen (Shannon und Kelly, 1982).

Hon (1976) beobachtete bei einem Säugling, der später am plötzlichen Kindstod starb, eine nicht unerhebliche Tachykardie in Verbindung mit einer geringen Veränderlichkeit der Herzfrequenz - ein Befund, der eigentlich typisch ist für Frühgeborene (Leistner et al., 1980). Salk et al. (1974) hatten dagegen in einem anderen Fall von plötzlichem Kindstod eine geringere Stabilisierung der Herzfrequenz beschrieben.

Im Schlaf fanden sich bei Near-miss-Babies während der ersten 6 Lebensmonate im Vergleich zur Kontrollgruppe höhere Herzfrequenzen (Kelly et al., 1980). Die gleiche Besonderheit wiesen Harper et al. (1978) bei Geschwistern von Opfern des plötzlichen Kindstodes nach. Innerhalb der ersten 4 Lebensmonate bestand auch bei Near-miss-Babies eine geringere Variabilität der Herzfrequenz sowohl im REM- als auch im Nicht-REM-Schlaf (Kelly et al., 1980).

Eine Analyse von Aufnahmen fetaler Herzfrequenzen von 20 Säuglingen, die später dem plötzlichen Kindstod erlagen, ergab im Vergleich zu einer in Geburtsdatum, Gestationsalter und Gewicht entsprechenden Kontrollgruppe keine nachweisbaren Unterschiede (Hoppenbrouwers et al., 1981).

Bei einigen babies, die plötzlich und unerwartet starben, wurde im EKG eine Verlängerung des QT-Intervalls festgestellt (Maron et al., 1976; Schwartz, 1976; Keeton et al., 1977; Smith et al., 1979; Southall et al., 1979;

Guntheroth, 1982).

Haddad et al. (1979) und Steinschneider (1978) konnten diesen Befund bei Säuglingen mit einem hohen Risiko, am plötzlichen Kindstod zu sterben, nicht bestätigen. Haddad et al. zeigten bei Near-miss-Fällen sogar eine Verkürzung des QT-Intervalls, was die Autoren im Sinne einer Störung des autonomen Nervensystems interpretierten, die mit einer Erhöhung der Sympathicusaktivität verbunden sein könnte.

Insgesamt wird der Differenz der QT-Dauer im Zusammenhang mit dem plötzlichen Kindstod keine wesentliche Bedeutung mehr beigemessen, nicht zuletzt auch wegen der relativ großen interindividuellen Variabilität.

Im Vergleich zu Kontrollbabies haben Frühgeborene eine sehr hohe Herz- und Atemfrequenz. Dabei findet sich der größte Unterschied zwischen der 10. und 14. Woche, also in einem Zeitraum, der mit der höchsten Inzidenz des plötzlichen Kindstodes verbunden ist. Katona und Egbert (1978) schlossen daraus, daß der plötzliche Kindstod an die kritische Phase der Reifung des kardiorespiratorischen Systems gebunden ist.

Quattrochi et al. (1980) beobachteten bei 89,4% (17/19) der von ihnen untersuchten Opfer des plötzlichen Kindstodes eine Persistenz retikulärer dextritischer Spinae in Serienschnitten der dorsolateralen Pons und der paramedianen und lateralen Medulla. Dieser Befund konnte bei nur 22,2% der Kontrollbabies erhoben werden. Die

Autoren deuteten dies als Zeichen der relativen Unreife des Hirnstammes bei Opfern des plötzlichen Kindstodes.

5.2. Atemstillstand

Guilleminault (1975) und Dement und Anders (1976) beschrieben 3 verschiedene Typen von Atemstillstand im Schlaf:

- 1) Zentraler Atemstillstand (mit Aussetzen von Brustwandbewegungen)
- 2) Peripherer oder obstruktiver Atemstillstand (Bewegungen von Zwerchfell und Brustwand ohne Luftstrom) führt zu einer stärkeren O_2 -Entsättigung als ein zentraler Atemstillstand der gleichen Dauer, auch die sekundäre Bradykardie erfolgt früher und in stärkerem Ausmaß.
- 3) Gemischter Atemstillstand (zentraler Atemstillstand mit einigen obstruktiv behinderten Atemzügen bei Wieder eintreten der Atmung)

Säuglinge bis zu einem Alter von einigen Monaten können nicht ohne Weiteres von Nasen- auf Mundatmung wechseln (Henderson-Smart und Read, 1976; Shaw, 1979; Swift und Emery, 1973), und sind daher besonders anfällig gegen Atemwegsobstruktionen. So resultiert bei partieller oder weitgehender Verlegung der Nasenräume durch eine katarrhalische Rhinitis eine erhebliche Atemwiderstandserhöhung. Diese kann in gleicher Weise durch eine allergiebedingte oder infektbedingte Schwellung der Pharynx-

und Larynxschleimhaut ausgelöst werden (Scherrer und Imhof, 1979; Baker und Ross, 1980). Darüber hinaus ist bei einer durch einen Infekt der oberen Atemwege bestehenden Hypersekretion die Gefahr der Schleimaspiration gegeben. Infolge der Atemwegsobstruktion kommt es zu einer Entstehung von Lungenatelektasen. Über die Entwicklung eines teils hämorrhagischen Lungenödems kann es zu einer pulmonalen Insuffizienz oder zu einer protrahierten Hypoxie mit rasch einsetzender Schocksymptomatik kommen (Althoff, 1978).

Near-miss-Babies reagieren bei Nasopharyngitis mit einer Häufung und Verlängerung der Atempausen im Schlaf (Steinschneider, 1972; Guillemainault et al., 1975). Aus diesem Grund wurde eine spontane und verlängerte Atempause als Ursache des plötzlichen Kindstodes in Betracht gezogen.

Einige Babies, die später am plötzlichen Kindstod starben, zeigten Atemstillstandsepisoden von mehr als 15 Sekunden Dauer, sowie übermäßig viele kurze und periodische Atempausen. Auch gestörte Reaktionen auf Hyperkapnie und Hypoxie wurden beschrieben (siehe Kap. I 5.1.). Diese Befunde weisen auf eine Störung der Chemo-regulation und der Kontraktionsmuster der Atemmuskulatur hin (Shannon und Kelly, 1982).

Durch eine Reizung des Nervus laryngeus superior könnte auch gastroösophagealer Reflux einen Atemstillstand provozieren (Herbst et al., 1978; Kravitz und Scherz, 1976; Leape et al., 1977).

Einige Studien befassten sich mit anatomischen Besonderheiten beim Säugling, die ihn für einen obstruktiven Atemstillstand prädisponieren. So könnte etwa eine infektiobedingte ausgeprägte Muskelhypotonie in Verbindung mit der pharyngealen Muskelrelaxation während des REM-Schlafes bei der relativ großen Zunge des Säuglings und dem äußerst beweglichen Unterkiefer eine völlige Verlegung der Atemwege verursachen, und so zum plötzlichen Kindstod führen (Tonkin, 1975). Außerdem drückt die Zunge bei gebeugtem Hals an den Gaumen und die weichen Wände des Oropharynx. Der bei Inspiration entstehende Unterdruck könnte zu einem Kollabieren der weichen Wände der oberen Atemwege führen (Stark und Tharch, 1976; Thach und Stark, 1979).

5.3. Immunologische Ursachen

Huang (1983) wies auf die besondere Situation des Immunsystems in der Altersstufe mit dem höchsten Risiko des plötzlichen Kindstodes hin:

- 1) Nach der Geburt erfolgt ein Abbau der mütterlichen Antikörper (IgG). Die niedrigsten Konzentrationen werden dabei im 3. Lebensmonat erreicht, ehe der Säugling eigene Immunglobuline synthetisiert.
- 2) Die zelluläre Immunität ist im Allgemeinen voll leistungsfähig.
- 3) Die Serumkomplementkonzentration ist normal.
- 4) Im Vergleich zur Neugeborenenperiode ist die Funk-

tion der neutrophilen Granulozyten verbessert.

Mit der Muttermilch werden ständig Immunzellen und sekretorische Antikörper aufgenommen. Während oder nach dem 3. Lebensmonat erfolgt jedoch häufig eine Umstellung der Ernährung des Säuglings, wodurch Flora und pH im Gastrointestinaltrakt zusätzlich verändert werden. Dies könnte die Immunantwort ebenfalls beeinflussen. Huang konnte jedoch bezüglich der Immunglobuline keine wesentlichen Unterschiede zwischen Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, und Kontrollbabies nachweisen.

Dagegen hatten Khan et al. (1969) und Urquhart et al. (1972) bei Opfern des plötzlichen Kindstodes erhöhte IgM-Titer gefunden, und daher eine Infektion mit aktiver Immunreaktion als Todesursache vermutet. Turner et al. (1975) konnten eine IgM-Erhöhung bei dieser Gruppe von Säuglingen nicht bestätigen, allerdings zeigte sich in ihrem Untersuchungsgut ein signifikantes Vorherrschen spezifischer IgE-Antikörper gegen Hausstaubmilben, *Aspergillus fumigatus* und Beta-Lactoglobulin des Rindes. Allerdings ist hier anzumerken, daß auch bei gesunden Säuglingen, die mit Kuhmilch gefüttert werden, der Antikörpertiter gegen Kuhmilchprotein ständig steigt (Gunter et al., 1960).

Die Hypothese, eine Aspiration von Milch, gegen die das Baby eine Überempfindlichkeit entwickelt hat, könnte durch einen daraus resultierenden anaphylaktischen

Schock zum plötzlichen Kindstod führen, konnte weder im Tierexperiment nachvollzogen, noch anhand von Autopsien an Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, bestätigt werden (Parish et al., 1960, 1964).

Darüber hinaus gibt es in der Literatur zahlreiche Hinweise, die eine Anaphylaxie gegen Kuhmilchprotein als Ursache des plötzlichen Kindstodes sehr unwahrscheinlich machen (Beckwith, 1973):

- 1) Nicht alle Babies, die am plötzlichen Kindstod starben haben Kuhmilch erhalten. So wurden z.B. in der Studie von Bergman et al. (1972) 4,2% (7/168) der Babies, die später am plötzlichen Kindstod starben, ausschließlich mit Ziegenmilch ernährt.
- 2) Es wurde weder eine IgE-Erhöhung, noch ein Komplementverbrauch beschrieben (Clausen et al., 1973).
- 3) Ein übermäßiges Vorkommen von Antikörpern gegen Kuhmilchprotein konnte bei Opfern des plötzlichen Kindstodes nicht nachgewiesen werden (Johnstone und Lawy, 1966; Gold et al., 1964; Peterson und Good, 1963; Coe und Peterson, 1963).
- 4) In den Geweben von Opfern des plötzlichen Kindstodes zeigte sich keine Vermehrung von Zellen, die Antikörper gegen Kuhmilchprotein produzieren (Valdes-Dapena und Felipe, 1971).
- 5) In Geweben von Opfern des plötzlichen Kindstodes wurden keinerlei Anzeichen einer bedeutenden Mastzelldegranulation gefunden (Clausen et al., 1973).

- 6) Während der plötzliche Kindstod nach Ablauf des ersten Lebenshalbjahres nur noch selten auftritt, sind allergische Erkrankungen auch später noch zu beobachten.
- 7) Andere epidemiologische und mikrobielle Anzeichen einer Infektion können mit dieser Theorie nicht erklärt werden.

Darüber hinaus weisen weder makroskopische, noch histologische Organbefunde auf das Vorliegen schwerer allergischer Reaktionen bei Opfern des plötzlichen Kindstodes hin. Auch die Geschlechtsabhängigkeit des plötzlichen Kindstodes spricht nachdrücklich gegen eine allergische Genese (Wilske, 1984).

5.4. Vitamine

5.4.1. Thiamin

Read (1978) vermutete, Thiaminmangel sei zumindest für einen Teil der Fälle von plötzlichem Kindstod verantwortlich. Demgegenüber stellten Davis et al. (1980) bei Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, eine im Vergleich zur Kontrollgruppe 5-fach erhöhte Serumthiaminkonzentration fest, während sich die Thiaminwerte in den Erythrozyten und in der Leber zwischen beiden Gruppen nicht unterschieden. Als mögliche Ursache für diese Beobachtung wurde eine fehlerhafte Kontrolle des Absorptionsmechanismus von Thiamin angegeben (Davis et al., 1982).

Die Aktivität der Erythrozytentransketolase (von Thiaminpyrophosphat abhängiges Enzym) unterschied sich bei Opfern des plötzlichen Kindstodes nicht signifikant von der der Kontrollgruppe (Peterson et al., 1981).

Entlang des Nervus phrenicus und des Nervus laryngeus recurrens wurde bei Opfern des plötzlichen Kindstodes jedoch ein stärkerer Gradient von Thiaminphosphatester nachgewiesen.

Die beobachtete Entleerung der Thiaminphosphatester hätte nach Meinung der Untersucher ausgereicht, einen durch Zwerchfell- und Kehlkopflähmung tödlichen Leitungsblock zu verursachen. Die Erhöhung des Serumthiamins wurde auf einen Abbau des entleerten Thiaminpyrophosphats zu Thiamin zurückgeführt (Barker et al., 1982).

5.4.2. Vitamin D

Da dem Vitamin D vor allem im Calciumstoffwechsel eine große Bedeutung zukommt, wurde auch ein Zusammenhang zwischen plötzlichem Kindstod und Vitamin D-Mangel vermutet.

Es wurden jedoch ähnliche Werte festgestellt für Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod verstorben waren, und Babies, die an bekannten Ursachen plötzlich gestorben waren. Gegenüber Säuglingen, die im Krankenhaus gestorben waren, zeigten die Opfer des plötzlichen Kindstodes sogar einen im Mittel höheren Wert. Hillman et al. (1980) zogen daraus den Schluß, daß Vitamin D-Mangel

in der Ätiologie des plötzlichen Kindstodes wahrscheinlich keine Rolle spielt. Es muß allerdings betont werden, daß die biologisch aktivere Form des Vitamin D, das 1,25-Dihydroxy-Vitamin D im Rahmen dieser Untersuchung nicht gemessen wurde. Daher kann ein Einfluß auf die Pathogenese des plötzlichen Kindstodes nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden.

5.4.3. Vitamin C

Angeichts der zahlreichen Impfungen nach Ablauf des 3. Lebensmonats ist das Immunsystem in diesem Zeitraum erheblichen Belastungen ausgesetzt, welche durch Ascorbinsäuremangel zusätzlich verstärkt wurden, und denen der Säugling unter Umständen nicht gewachsen ist (Kalokerinos und Bettman, 1976; Cook, 1978). Donovan (1979) und Phelan (1979) stellten jedoch einen Zusammenhang zwischen Vitamin C-Mangel und plötzlichem Kindstod in Frage.

5.4.4. Vitamin E

Während Rhead et al. (1972) im Plasma von Opfern des plötzlichen Kindstodes einen niedrigeren Vitamin E-Spiegel feststellten, konnte dies in einer späteren Untersuchung (Schrauzer et al., 1975) nicht bestätigt werden, in der im Vergleich zur Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied beobachtet wurde.

5.4.5. Biotin

Johnson et al. (1980) fanden in der Leber von Säuglingen, die dem plötzlichen Kindstod erlegen waren, signifikant niedrigere Biotin-Spiegel als in der Vergleichsgruppe. Da Biotinmangel im Tierversuch zu einer verminderten Aktivität des biotinabhängigen Enzyms Pyruvat-Carboxylase führt, und einen plötzlichen Tod durch stressbedingte Hypoglykämie herbeiführt, schien dieser Befund von besonderem Interesse (Pearson et al., 1976; Hood et al., 1976). Heute wird der Hypoglykämie jedoch im Zusammenhang mit dem plötzlichen Kindstod keine große Bedeutung mehr beigemessen.

5.5. Hormone und Neurotransmitter

Finlayson (1964) schloß aus den postmortal gemessenen signifikant niedrigeren Cortisol-Spiegeln, daß eine Insuffizienz der Nebennieren ursächlich am plötzlichen Kindstod beteiligt sei. Die von Eisenmenger et al. (1982) bei Opfern des plötzlichen Kindstodes gemessenen Konzentrationen von Nebennierenrindenhormonen sprachen jedoch für eine intakte Funktion der Nebennieren, so daß die Theorie von Finlayson widerlegt scheint. Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, mit Petechien auf der Oberfläche intrathorakaler Organe wiesen signifikant höhere Cortisolwerte auf als Opfer des plötzlichen Kindstodes ohne Petechien. Naeye et al. (1980) vermuteten, daß es bei letzteren zu einem soforti-

gen Erliegen des Kreislaufs infolge Stress gekommen sei, während bei Babies mit punktförmigen Blutaustritten der Kreislauf noch einige Zeit aufrecht erhalten werden konnte. Die Konzentrationen von Insulin, Wachstumshormon und TSH gleichen bei Opfern des plötzlichen Kindstodes denen der Kontrollen.

Für Thyroxin besteht ebenfalls kein Unterschied, dagegen liegen die Trijodthyronin-Werte im Serum von Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, deutlich höher (4,06 ng/ml gegenüber 1,84 ng/ml bei der Kontrollgruppe) (Chacon und Tildon, 1981). Root und Lee (1983), Ross et al. (1983) und Strzelecki und Root (1982) führten diese Beobachtung jedoch auf postmortal abgelaufene Reaktionen zurück.

Der Kolloidanteil in der Schilddrüse ist bei Opfern des plötzlichen Kindstodes signifikant niedriger ($23,9 \pm 11,2\%$ gegenüber $29,0 \pm 9,3\%$ bei den Kontrollen). Darüber hinaus wurde eine signifikante Korrelation zwischen dem Trijodthyronin-Spiegel und der Größe des linken Herzventrikels beschrieben (Tildon et al., 1982). Im Hypothalamus und im Nucleus caudatus besteht einer Untersuchung von Ozand und Tildon (1983) zufolge eine deutliche, im Putamen eine leichte Erhöhung der Tyrosin-Hydroxylase, während in denselben Regionen bei Opfern des plötzlichen Kindstodes die Dopamin-B-Hydroxylase erniedrigt ist.

Frankfater und Wilcockson (1982) beobachteten bei der

Messung der L-Dopa-Decarboxylase in Herzvorhöfen und -ventrikeln, in der Medulla , der Pons, im Hypothalamus und im Striatum keine signifikanten Unterschiede zwischen Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, und Kontrollbabies.

Bei Opfern des plötzlichen Kindstodes waren möglicherweise bereits Wochen und Monate prä mortal die Endorphinspiegel erhöht, was zu Störungen der ZNS-Funktionen, der Thermoregulation und der Atemtätigkeit führte (Kuich und Zimmerman, 1981). Bei Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, wurden im Vergleich zur Kontrollgruppe doppelt so hohe Metenkephalinspiegel in der Medulla oblongata nachgewiesen. Lagercrantz et al. (1982) stellten keine Unterschiede in der Metenkephalinkonzentration verschiedener Hirnregionen zwischen Opfern des plötzlichen Kindstodes und Kontrollbabies fest. Es muß jedoch erwähnt werden, daß die Anzahl der untersuchten Säuglinge sowohl bei Kuich (6 Babies, die am plötzlichen Kindstod starben und 3 Kontrollen), als auch bei Lagercrantz (8 Babies, die am plötzlichen Kindstod starben und 3 Kontrollen) sehr gering war.

Da Serotonin vor allem im Nicht-REM-Schlaf als Neurotransmitter der Atemregulation fungiert, wurde eine Störung des Serotoninstoffwechsels ebenfalls als Ursache des plötzlichen Kindstodes in Betracht gezogen (Haddad et al., 1978).

5.6. Störungen des Elektrolythaushaltes

Maresch (1962) wies auf einen geringen Kalziumgehalt im Myokard von Säuglingen hin, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren. Eine Hypokalzämie im Serum zeigte sich bei nur 13,6% der Opfer des plötzlichen Kindstodes (Meyer und Paupe, 1963).

Caddell (1972) sah in einem bestehenden Magnesiummangel die entscheidende Ursache des plötzlichen Kindstodes: Infolge ihres geringen Magnesiumdepots seien Frühgeborene und Säuglinge mit geringem Geburtsgewicht bei schnellem Wachstum am anfälligsten. Durch Histaminfreisetzung führe Magnesiummangel zum Schock mit Bronchospasmus, Atemstillstand, Emphysem, erhöhter Durchlässigkeit der Gefäßwände, und schließlich Lungenödem und Kreislaufversagen.

Swift und Emery (1972), Beckwith (1973), Peterson und Beckwith (1973), Sutton und Emery (1975) Hillman et al. (1980) fanden jedoch bei Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, normale Magnesiumkonzentrationen.

Bei erhöhtem Natriumgehalt des Trinkwassers treten signifikant mehr Fälle von plötzlichem Kindstod auf, was Robertson und Parker (1978) auf eine sich daraus ergebende Hypernatriämie zurückführen.

Eine Untersuchung der Glaskörperflüssigkeit ergab im Vergleich zur Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede in der Konzentration von Kalium, Natrium, Chlo-

rid, Calcium und Magnesium. Blumenfeld und Catherman (1975) schlossen daraus, daß der plötzliche Kindstod wahrscheinlich nicht durch ein chronisches Ungleichgewicht dieser Elektrolyte oder dessen Ursachen bedingt ist.

5.7. Essentielle Mineralien

Es besteht eine gegenseitige Beeinflussung essentieller Mineralien untereinander, sowie zwischen essentiellen und toxischen Stoffen.

So führte im Tierexperiment Kupfer- und Zinkmangel zu einer erhöhten Toxizität von Blei und Cadmium. Umgekehrt schützt eine übermäßige Kupfer- und Zinkaufnahme vor den toxischen Stoffen Blei und Cadmium (Cerklewski und Forbes, 1976; Klauder et al., 1972; Petering, 1978).

Bei geringer Calciumaufnahme kommt es zu einer Erhöhung der Bleikonzentration im Gewebe (Mahaffey et al., 1973; Quartermann und Morrison, 1975).

Singh et al. (1979) konnten eine erhöhte Bleiausscheidung nach Magnesiumzufuhr bei Ratten beobachten.

Die Gewebekonzentrationen von Kupfer, Zink, Calcium und Magnesium unterscheiden sich bei Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, nicht signifikant von denen der Kontrollgruppe - abgesehen von signifikant höheren Magnesiumwerten in der Leber und geringeren Kupferkonzentrationen in der Lunge von Opfern des plötzlichen Kindstodes. Erickson et al. (1983) sahen in ihrer Studie je-

doch keinerlei Anzeichen für einen Mangel an essentiellen Mineralien, oder für bedeutende Wechselwirkungen zwischen essentiellen und toxischen Mineralstoffen, die die Auswirkungen toxischer Metalle hätten potenzieren können.

5.8. Virusinfektionen

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigten sich mit dem Zusammenhang zwischen viralen Infektionen und plötzlichem Kindstod (Gold et al., 1961; Valdes-Dapena und Hummeler, 1963; Moore et al., 1964; Sutton und Emery, 1966; Brandt, 1970; Ray et al., 1970; Urquhart, et al., 1972; Clausen et al., 1973; Tapp et al., 1975; Scott et al., 1978).

Aus verschiedenen Geweben von Opfern des plötzlichen Kindstodes wurde eine Reihe von Viren isoliert, wie Parainfluenzaviren Typ 1 und Typ 3, RS-Viren, Adenoviren der Typen 1-3 und unklassifizierte, Rhinoviren, Herpes simplex-Viren, Enteroviren u.a..

Bei keiner Studie zeichnete sich die Prädominanz eines Virustyps ab. Ein Vergleich mit den aus Kontrollbabies isolierten Viren legt die Vermutung nahe, daß Virusinfektionen per se eine untergeordnete Rolle in der Pathogenese des plötzlichen Kindstodes spielen. Hiermit steht auch das Ergebnis der Untersuchung von Seto und Carver (1978) in Einklang. Sie fanden bei den von ihnen untersuchten Opfern des plötzlichen Kindstodes weder eine Virämie, noch eine Erhöhung des Interferons.

Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß Viren in einem indirekten kausalen Zusammenhang mit dem plötzlichen Kindstod stehen, und eine Art Triggerfunktion ausüben.

5.9. Botulismus

Arnon et al. (1978) gelang bei 10 Säuglingen, die plötzlich und unerwartet gestorben waren, der Nachweis von *Clostridium botulinum*. Demgegenüber konnte aus Stuhlproben von 160 Kontrollbabies weder *Clostridium botulinum*, noch Botulinustoxin isoliert werden.

Im Gegensatz dazu stellten Thompson et al. (1980) *Clostridium botulinum* auch bei asymptomatischen Säuglingen, sowie bei Babies mit anderen Erkrankungen fest.

Unbestreitbar ist jedoch die Ähnlichkeit der jahreszeitlichen, sowie der Altersverteilung der Inzidenz von plötzlichem Kindstod und kindlichem Botulismus. Merritt und Valdes-Dapena (1984) halten es für möglich, daß die Produktion und Absorption von Botulinustoxin so rasch vor sich gehen könnte, daß Symptome wie Verstopfung, Apathie, Appetitlosigkeit, schwaches Schreien und Schwäche oder Lähmung der Atemmuskulatur von einer Aufsichtsperson kaum oder überhaupt nicht wahrgenommen werden könnten.

Scopes et al. (1980) vermuteten bei einigen Opfern des plötzlichen Kindstodes eine Infektion mit *Clostridium difficile* als Todesursache. Auch dieses Bakterium pro-

duziert ein starkes Toxin, das vitale Funktionen des infizierten Säuglings plötzlich stören kann.

5.10. Medikamente

Kahn und Blum (1983) berichteten, daß 23% der von ihnen untersuchten Opfer des plötzlichen Kindstodes wegen Nasopharyngitis mit phenothiazinhaltigen Medikamenten behandelt worden waren. Obwohl Nasopharyngitis in der Kontrollgruppe ebenso häufig aufgetreten war, hatten hier nur 2% phenothiazinhaltige Pharmaka erhalten. Bei einigen der Säuglinge wurden rezidivierende apnoische Pausen beobachtet, die vermutlich infolge des zentral hemmenden Effektes dieser Medikamente entstanden waren. Geht man von der Annahme aus, daß die Atemregulation bei Babies, die später am plötzlichen Kindstod starben, ohnehin gestört war, so liegt ein tödliches Ereignis durch eine medikamentenbedingte Verstärkung dieser Störung durchaus im Bereich des Möglichen.

5.11. Schadstoffe in der Umwelt

In Großstädten ist die Inzidenz des plötzlichen Kindstodes signifikant höher als in den umgebenden ländlichen Bezirken (Froggatt et al., Nordirland, 1971; Dittmann und Pribilla, Schleswig-Holstein, 1983). Dittmann und Pribilla fanden in den Jahren 1972-1979 eine Inzidenz von 2,83 o/oo in Lübeck gegenüber 1,88 o/oo in den zugehörigen Landkreisen. Die Vermutung liegt nahe, daß die

in den Städten meist höheren Schadstoffkonzentrationen zumindest partiell für die dort erhöhten Raten des plötzlichen Kindstodes verantwortlich sind.

So wiesen Greenberg et al. (1973) auf das zeitliche Zusammentreffen von einer Häufung der Fälle von plötzlichem Kindstod und Spitzenwerten der Konzentrationen von Schwefeldioxyd und anderen Luftschadstoffen während der Wintermonate in Chicago hin. Darüber hinaus, so Greenberg et al., sind in Gebieten mit hoher Populationsdichte, wo Industrieabgase, Müllverbrennungsanlagen, hohes Verkehrsaufkommen etc. die Umwelt extrem belasten, also in Gebieten mit relativ niedrigem sozioökonomischem Status sowohl die SO_2 -Konzentrationen, als auch die Raten des plötzlichen Kindstodes höher. Dennoch gelang es den Untersuchern nicht, einen Zusammenhang zwischen plötzlichem Kindstod und SO_2 nachzuweisen. Hoppenbrouwers et al. (1981) führten dies darauf zurück, daß sie ihre Messungen am Tage der Häufung von Fällen von plötzlichem Kindstod bzw. 1-2 Tage davor durchgeführt hatten.

In der Untersuchung von Hoppenbrouwers et al. (1981) in Los Angeles waren nämlich die Konzentrationsspitzen von Kohlenmonoxid, Schwefeldioxid, Stickstoffdioxid, Kohlenwasserstoffen und Blei der jahreszeitlichen Häufung des plötzlichen Kindstodes um etwa 7 Wochen vorausgegangen. Darüber hinaus führte ihre Untersuchung zu folgenden Ergebnissen:

- 1) Opfer des plötzlichen Kindstodes, die in Monaten mit

geringer Luftverschmutzung zur Welt gekommen waren, lebten im Durchschnitt länger als in Monaten mit hoher Luftverschmutzung Geborene.

- 2) Säuglinge, die dem plötzlichen Kindstod erlagen und in Gebieten mit geringer Luftverschmutzung zur Welt gekommen waren, lebten im Durchschnitt länger als solche, die in Gebieten mit hoher Luftverschmutzung geboren waren.
- 3) Erhöhte Luftschadstoffexposition über längere Zeit führte zu höheren Raten des plötzlichen Kindstodes. Die zeitliche Beziehung zwischen Luftschadstoffspitzenwerten und plötzlichem Kindstod könnte nach Ansicht von Hoppenbrouwers et al. in Verbindung mit diesen Beobachtungen auf einen kausalen Zusammenhang hindeuten. Goldstein (1982) kritisierte dies jedoch heftig: Er gab zu Bedenken, daß eine konventionelle Messung von Luftschadstoffkonzentrationen kein Maß für die Exposition des Einzelnen darstelle. So könne z.B. durch Zigarettenrauchen oder den Gebrauch von Gasöfen der CO-Gehalt in der Raumluft die Außenluftkonzentration bei Weitem übersteigen. Als weiteres Beispiel führte er an, daß die NO_2 -Konzentration in manchen Häusern in der South Bronx (New York), wo Gasöfen sowohl zum Kochen, als auch zum Heizen benutzt werden, oft den 4-fachen Wert der Außenluftkonzentration erreichte. Einige andere Autoren befassten sich speziell mit nur einem Schadstoff:

Aronow (1978) beschrieb die Wirkungsweise des Kohlenmonoxids: Durch seine 245-mal größere Affinität verdrängt CO den Sauerstoff vom Hämoglobin, und vermindert dadurch die für das Gewebe verfügbare Sauerstoffmenge. Darüber hinaus bewirkt CO eine Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve. Das heißt, der Sauerstoff ist fester an das Hämoglobin gebunden, was die Freisetzung des Sauerstoffs im Gewebe zusätzlich vermindert. Die Carboxyhämoglobinkonzentration kann bereits intrauterin durch ungünstige Umweltbedingungen, aber auch durch Rauchen der Mutter während der Schwangerschaft erhöht werden (Longo, 1977; Koels et al., 1978). Da das in der Entwicklung befindliche Gehirn in der Fetalzeit und im Säuglingsalter extrem anfällig für hypoxische Schädigungen ist, und auch morphologische Befunde bei Opfern des plötzlichen Kindstodes auf eine hypoxische Schädigung hinweisen, scheint ein kausaler Zusammenhang zwischen CO-Exposition und plötzlichem Kindstod nicht völlig ausgeschlossen.

Bei NO_2 -Konzentrationen über 10-20 ppm wurden pathologische Veränderungen in der Lunge festgestellt. Chronische Expositionswerte um 5-10 ppm verursachten Veränderungen des Bronchialepithels (Ehrlich, 1966; Stephens et al., 1971). Von entscheidender Bedeutung ist jedoch die NO_2 -bedingte Resistenzminderung gegen Infekte der Atemwege. Im Tierversuch erhöhte sich die Anfälligkeit gegen *Klebsiella pneumoniae*-Infektionen (Ehrlich, 1966).

Stephens et al. (1971) setzten 4-5 Wochen alte Ratten

einem synthetischen schwefeldioxidhaltigen Rauch aus. Nach etwa einem Monat beobachteten sie eine deutliche Hyperplasie des Bronchialepithels, eine Verdickung der Alveolarwände, und eine Zunahme freier Makrophagen in den Bronchioli terminales. Obwohl die exponierten Ratten insgesamt leichter waren, wogen ihre Lungen mehr als die der Kontrollgruppe. All diese Veränderungen wurden im Rahmen zahlreicher Studien auch bei Babies beschrieben, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren.

Leichte Atemwegsinfektionen sind vielleicht einer der Mechanismen, durch den die Folgen der Umweltverschmutzung ausgedrückt werden. Wenn auch bisher keine diesbezüglichen Beweise vorliegen, so ist die Luftverschmutzung als wesentlicher prädisponierender Faktor für den Eintritt des plötzlichen Kindstodes nicht völlig von der Hand zu weisen.

Die Ergebnisse der zahlreichen Untersuchungen über den plötzlichen Kindstod, von denen im Rahmen dieser Arbeit nur ein kleiner Teil angesprochen werden konnte, legen die Vermutung nahe, daß sehr unterschiedliche Störungen im Organismus des Säuglings zum Bild des plötzlichen Kindstodes führen können, und es sich beim plötzlichen Kindstod um ein polyätiologisches Geschehen handelt.

II. Blei

Wegen ihres noch in der Entwicklung befindlichen Organismus sind Säuglinge für die Toxizität des Bleis besonders empfänglich. Infolge ihres Mehrbedarfs an Kalorien, Flüssigkeit und Luft, und ihrer Neigung, Gegenstände und Schmutz in den Mund zu stecken, nehmen Säuglinge und Kleinkinder besonders viel Blei pro kg Körpergewicht auf. Durch eine erhöhte intestinale Absorptionsrate und eine verminderte Elimination des Bleis bei Kindern dieser Altersgruppe kommt dies besonders zum Tragen. Darüber hinaus wird eingeatmetes Blei in Abhängigkeit von der Partikelgröße durch Ziliertätigkeit aus dem Atemtrakt befördert, heraufgehustet und geschluckt, wodurch auch dieser Bleianteil dem Gastrointestinaltrakt zugeführt wird. Somit wirkt sich die erhöhte Bleiabsorption nicht nur auf das mit der Nahrung zugeführte Blei, sondern auch auf inhalativ aufgenommenes Blei aus.

1. Quellen der Bleibelastung

1.1. Nahrung

Für Kinder ist die Nahrung die größte Quelle der Bleizufuhr (Chisolm und Barltrop, 1979). Während ein Neugeborenes 15-17% seines Körpergewichts an Nahrung zu sich nimmt, sind es beim Einjährigen nur noch 11%, gegenüber 4,3% beim Erwachsenen (Käferstein und Müller, 1981). Zusätzlich ist die intestinale Bleiresorption bei Kindern sehr viel höher als bei Erwachsenen. Daher muß der ora-

len Bleizufuhr bei Säuglingen besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Laut einer Empfehlung der U.S. Food and Drug Administration (1978) sollte die Bleiaufnahme für Säuglinge im Alter von 0 bis 6 Monaten 100 Mikrogramm pro Tag ($\mu\text{g/d}$), und für Kinder im Alter zwischen 6 und 24 Monaten 150 $\mu\text{g/d}$ nicht überschreiten.

Im Laufe des ersten Lebensjahres ändert sich die Zusammensetzung der Nahrung ganz erheblich: Während der Anteil der Milchflüssignahrung im 1. Lebensmonat noch 100% beträgt, sinkt er bis zum 12. Lebensmonat auf 43% ab. Dagegen steigt der Anteil an Obst- und Gemüsebreien, Fertigmüs und Milchbreien mit zunehmendem Alter an. Dabei können prozentualer Anteil am Gesamtverzehr und an der Bleizufuhr bei den einzelnen Lebensmitteln erheblich differieren. Aus einem hohen Verzehranteil einer Lebensmittelgruppe resultiert nicht zwangsläufig ein hoher Anteil an der Bleizufuhr. So ist beispielsweise Milchflüssignahrung bei einem Säugling im 4. Lebensmonat zu 62% am Gesamtverzehr, jedoch nur zu 43% an der Blei-Gesamtzufuhr beteiligt (bei einem angenommenen Bleigehalt des verwendeten Trinkwassers von $9\mu\text{g/l}$). Dagegen machen Obst- und Gemüsebreie nur 16% des Gesamtverzehrs, aber 33% der Bleizufuhr aus.

1.1.1. Trinkwasser

Heute wird der weitaus größte Teil der Säuglinge mit industriell gefertigter Babynahrung ernährt. Da diese

überwiegend in pulverisierter oder konzentrierter Form auf den Markt kommt, spielt das Trinkwasser zur Rekonstituierung der Fertignahrung im Hinblick auf die Bleibelastung der Säuglinge eine bedeutende Rolle.

Infolge ihrer höheren Stoffwechselrate nehmen Säuglinge pro Kilogramm Körpergewicht mehr Wasser auf als Erwachsene. Daher ist die Bleikontamination des Trinkwassers auf dem Weg vom Wasserwerk über das Verteilungsnetz und die Hausinstallationen bis hin zum Zapfhahn des Verbrauchers von besonderer Bedeutung (Käferstein und Müller, 1981).

Mehrere Studien zeigten, daß eine signifikante Bleiaufnahme aus Lötstellen in Kupferrohren (Wong und Berrang, 1976; Moore et al., 1977), aus bleihaltigen Plastikrohren (WHO, 1973) oder aus heißgalvanisierten Stahlrohren (Burgmann et al., 1978) erfolgen kann. Ablagerungen im Boiler, die beim Erhitzen Blei abgaben, und vor allem bleihaltiges Lötmaterial an den Nahtstellen der Geräte führte in 95% zu einem Anstieg des Bleigehaltes im Heißwasser (Lyon und Lenihan, 1977).

Zahlreiche Untersuchungen befaßten sich mit der Frage eines erhöhten Bleispiegels im Wasser durch die Verwendung von bleihaltigen Sammelbehältern bzw. Bleirohren. Hier lag die Konzentration im Erst-Schwall-Wasser bis zum Dreifachen über der des fließenden Wassers (Dale et al., 1976; Lauwerys et al., 1977; Bell, 1976). Nach einer Stagnation des Trinkwassers in Bleirohren über Nacht

verringert ein Ablauf von 3 Minuten Dauer am Morgen den Bleigehalt des Wassers um ca. 40%. Der Bleigehalt des Trinkwassers in Haushalten mit Pb-Installationen liegt im Tagesmittel um 18% über dem anderer Haushalte. In der BRD sind in etwa 10% der Hausinstallationen noch Bleirohre vorhanden (Käferstein und Müller, 1981). Nach der Trinkwasserverordnung von 1975 (ZEBS, 1979) darf Trinkwasser in der BRD maximal 40 µg Blei/l enthalten. Trinkwasser, dessen Bleigehalt ab Wasserwerk unterhalb dieses Grenzwertes liegt, kann durch Hausinstallationen eine erhebliche Kontamination erfahren.

Die Löslichkeit des Bleis aus den Leitungen hängt von zahlreichen Parametern ab: Länge und Durchmesser der Rohre, Geschwindigkeit und Turbulenzen des Wasserflusses, Wassertemperatur, Standzeit des Wassers im Rohr, pH und Härtegrad. Bei einem pH-Wert unter 7,1 muß mit einer wesentlichen Bleikontamination des Trinkwassers gerechnet werden. Eine Erhöhung des pH führt zu einer reduzierten Bleilöslichkeit (Käferstein und Müller, 1981). Die Löslichkeit von Blei in hartem Wasser beträgt etwa 30 µg/l, während sich in weichem Wasser bis zu 500 µg/l lösen (Varma und Doty, 1979). Durch hartes Wasser wird im Gastrointestinaltrakt nicht nur die Bleiabsorption aus dem Wasser selbst, sondern auch aus anderen Quellen behindert (Elwood et al., 1983). Durch den Zusatz von 200 mg Calcium/l Wasser konnte die Bleiabsorption jedoch kaum vermindert werden (Sherlock et al., 1984).

Im Münchner Raum erfolgt die Trinkwasserversorgung mit Quellwasser aus Oberau, aus dem Mangfallgebiet und aus der Münchner Schotterebene. Die Bleikonzentration liegt in diesem Wasser weit unter der Nachweisgrenze, die 0,5 µg/l beträgt. Der Anteil der Haushalte mit Pb-Installationen liegt im Münchner Raum derzeit weit unter 1%. Infolge des hohen Härtegrades des Trinkwassers bildet sich an der Innenfläche der Bleirohre eine Schicht aus Bleicarbonat, so daß nur mehr sehr wenig Blei aus den Rohrleitungen in Lösung geht. Selbst nach tagelanger Stagnation des Trinkwassers in einem Bleirohr wird im Münchner Raum ein Maximalwert von 10 µg Blei/l Trinkwasser praktisch nicht überschritten (Schmidt, 1985).

Da zwischen den Bleikonzentrationen in Trinkwasser und in Blut eine kurvilineare Beziehung besteht (Moore et al., 1977; Sherlock et al., 1982) führt bereits eine geringe Abnahme des Wasserbleispiegels zu einem starken Absinken des Blutbleiwertes. Umgekehrt verursacht bereits eine geringe Erhöhung der Bleikonzentration im Wasser einen beträchtlichen Blutbleigehalt. Dieser Effekt ist bei niedriger Bleikonzentration im Trinkwasser (unter 20 µg/l) am stärksten ausgeprägt.

1.1.2. Säuglingsnahrung

Die Bleikontamination pulverförmiger und konzentrierter Säuglingsnahrung hängt in erheblichem Maße von dem zur Zubereitung benutzten Trinkwasser ab.

Laut Varma und Doty (1979) führt die Zubereitung von Trockenmilch oder Konzentraten mit Trinkwasser mit einem Bleigehalt von 50 µg/l bei 1-2 Monate alten Säuglingen zu einer zweifach höheren oralen Bleiaufnahme als bei Erwachsenen (7 Mikrogramm Blei pro Kilogramm Körpergewicht und Tag = 7 µg/(kg x d) gegenüber 3,5 µg/(kg x d)).

Angesichts der unzähligen Variationen in der Zusammenstellung der Säuglingsernährung, ist es praktisch unmöglich, für jeden Säugling die daraus resultierende orale Bleiaufnahme exakt anzugeben. Käferstein und Müller (1981) versuchten daher, anhand eines Modells, unter extremen Bedingungen auftretende Bleibelastungen zu errechnen. Dabei wurde von folgenden Bedingungen ausgegangen:

Säugling A: Industriell gefertigte Babynahrung, rekonstituiert mit Trinkwasser mit einem Bleigehalt von 9 µg/l

Säugling B: Industriell gefertigte Babynahrung, rekonstituiert mit Trinkwasser mit einem Bleigehalt von 100 µg/l

Säugling C: Muttermilch im 1. und 2. Lebensmonat, dann wie Säugling A oder B

Einen Überblick über den Bleigehalt industriell gefertigter Säuglingsnahrung, sowie über die wöchentliche Bleiaufnahme von Säuglingen geben die Tabellen 5 und 6.

Tabelle 5. Bleigehalt in industriell gefertigter Säuglingsnahrung in mg/kg (nach Käferstein und Müller, 1981)

Säuglingsnahrung insgesamt

Säugling A	0,05
Säugling B	0,08

Milchnahrung

Säugling A	0,03
Säugling B	0,09

Beikost

0,07

Tabelle 6. Wöchentliche Bleiaufnahme bei Säuglingen in mg (nach Käferstein und Müller, 1981)

	Alter in Monaten	durchschnittli- ches Körperge- wicht in kg	orale Bleiauf- nahme in mg/ Woche
Säugling A	1	3,9	0,0714
	2	4,8	0,0985
	3	5,7	0,1399
	4	6,5	0,1612
	5	7,2	0,2270
	6	7,8	0,2277
	7,8	8,4	0,2599
	9-12	9,4	0,3328
Säugling B	1	3,9	0,4158
	2	4,8	0,5348
	3	5,7	0,5519
	4	6,5	0,5697
	5	7,2	0,6213
	6	7,8	0,6212
	7,8	8,4	0,5182
	9-12	9,4	0,5796
Säugling C	1	3,9	0,0714
	2	4,8	0,0985
	3-12	wie Säugling A oder B	

Die von Käferstein und Müller (1981) ermittelten Bleigehalte in Säuglingsnahrung, und die daraus abgeleiteten Aufnahmemengen lagen bei Babies, deren Nahrung mit gering bleihaltigem Wasser rekonstituiert wurde, sowie bei gestillten Säuglingen während des gesamten 1. Lebensjahres deutlich unter den von der FDA tolerierten Bleiaufnahmen. Ein gesundheitliches Risiko durch den Bleigehalt der Nahrung dürfte bei diesen Gruppen nicht vorliegen. Bei Babies, deren Nahrung mit stark bleikontaminiertem Trinkwasser rehydratisiert wurde, erreichte die Bleiaufnahme im 5. und 6. Lebensmonat nahezu den FDA-Wert.

Kyu et al. (1983) konnten in ihrer Studie an prä- und postnatal gering bleibelasteten Säuglingen die Bedeutung des mit der Nahrung zugeführten Bleis für die Blutbleikonzentration aufzeigen: Vom 8. - 111. Tag wurden 25 Säuglinge mit Babyfertignahrung gefüttert. Dies führte zu einer mittleren Bleiaufnahme über die Nahrung von 17 $\mu\text{g}/\text{d}$ ($3-4 \mu\text{g}/(\text{kg} \times \text{d})$). Die Bleizufuhr bei 4 gestillten Säuglingen im gleichen Alter wurde nur wenig höher geschätzt. Im Alter von 112 Tagen wurde eine mittlere Blutbleikonzentration von 6,1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ gemessen. Vom 112. - 195. Tag nahmen 10 Babies etwa 16 μg Blei/d auf (Milch aus dem Karton). 7 Babies wurden mit Säuglingsnahrung aus der Dose gefüttert, was zu einer täglichen Bleiaufnahme von 61 μg führte. Es erfolgte ein statistisch signifikant stärkerer Anstieg der Blutbleikonzentration: 14 $\mu\text{g}/\text{dl}$ gegenüber 7,2 $\mu\text{g}/\text{dl}$ bei der ersten

Gruppe.

Bei sonst niedriger Bleiexposition bewirkt eine Bleizufuhr von 3-4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \times \text{d})$ mit der Nahrung keine Zunahme der Blutbleikonzentration. Diese erfolgt jedoch bei einer Aufnahme von 8-9 μg Blei/ $(\text{kg} \times \text{d})$ (Ryu et al., 1983).

1.1.3. Muttermilch

Da während der Laktation Blei aus dem Skelett der Mutter freigesetzt wird, und daraus ein Anstieg des Blutbleispiegels resultiert (Ryu et al., 1978), stellt sich die Frage, ob der Bleitransfer über die Muttermilch nicht eine Bedrohung für den Säugling darstellt. Rockway et al. (1984) konnten jedoch keine signifikante Korrelation zwischen dem Bleigehalt der Muttermilch und der Blutbleikonzentration feststellen. Auch zur Bleikonzentration in der Umgebung der Mütter konnte keine Korrelation nachgewiesen werden.

In der Literatur schwanken die Angaben über die Bleikonzentration in der Muttermilch sehr stark.

Einen Überblick gibt Tabelle 7.

Tabelle 7. Literaturangaben über den mittleren Bleigehalt von Muttermilch (in ppb)

Murthy und Rhea (1971)	12
Lamm et al. (1973)	20
Dillon et al. (1974)	26
Chatranon et al. (1978)	85
Walker (1980)	20
Käferstein und Müller (1981)	17
Larsson et al. (1981)	2
Ryu et al. (1983)	26
Rockway et al. (1984)	3

Larsson et al. (1981) errechneten für vollgestillte Babies im Alter von 3 Monaten eine wöchentliche Bleiaufnahme von 2 $\mu\text{g/kg}$ Körpergewicht, während 6 Monate alte Säuglinge über die Muttermilch durchschnittlich nur mehr 1,2 $\mu\text{g/kg}$ Körpergewicht aufnahmen, da hier bereits zugefüttert wurde.

In der Studie von Ryu et al. (1983) lagen die Bleikonzentrationen in 10 Proben von Muttermilch zwischen 15 und 64 ppb mit einem Mittelwert von 26 ppb. Vollgestillte Säuglinge nahmen somit durchschnittlich 20 μg Blei/d auf. Ryu et al. wiesen jedoch darauf hin, daß Blei aus der Muttermilch infolge ihres im Vergleich zu indu-

striell gefertigter Säuglingsnahrung und Kuhmilch geringeren Calciumgehaltes möglicherweise besser absorbiert wird.

Im Allgemeinen liegt die Bleikonzentration von Muttermilch niedriger als die von industriell gefertigter Baby-nahrung, Milchersatz und kondensierter Milch (Lamm et al., 1973; Walker, 1980; Larsson et al., 1981).

Muttermilch stellt im Allgemeinen in Bezug auf ihren Bleigehalt keine Bedrohung für den Säugling dar. Dennoch ist sie eine Bleiquelle, die bei der Beurteilung der Gesamtexposition nicht unberücksichtigt bleiben darf.

1.1.4. Obst und Gemüse

Der Bleigehalt von Pflanzen ist in erster Linie auf deren oberflächliche Kontamination durch Autoabgase zurückzuführen. In Abhängigkeit von seiner physikalischen Form und von meteorologischen Faktoren wird ein Großteil des durch anthropogene Emissionen in die Atmosphäre gelangten Bleis durch Niederschläge ausgewaschen (Varma und Doty, 1979). Somit gelangt das Blei in die Nahrung. Wenigstens die Hälfte der Bleikontamination von Pflanzen stammt aus der Luft (Crump und Barlow, 1980). Es wird jedoch nur sehr wenig Blei von der Pflanzenoberfläche in die Struktur der Pflanze absorbiert (Koeppi, 1980). Änderungen des Luftbleigehaltes wirken sich kaum auf die Bleikonzentrationen in den essbaren Anteilen von

Getreide aus (Ter Haar und Aranow, 1970).

An der Bindung von Blei im Boden sind Tonmineralien und Huminstoffe beteiligt. Neutrale und basische Böden binden Blei stärker als saure. Daher ist bei niedrigem pH-Wert und erhöhtem Bleigehalt im Boden eine vermehrte Aufnahme von Blei durch Pflanzen nachweisbar (ZEBS, 1979).

Die in Abhängigkeit von der Pflanzenart und der Bodenbeschaffenheit aufgenommene Bleimenge scheint vor allem in den Wurzeln zu akkumulieren, und nur in beschränktem Maße in Früchte und Blätter zu gelangen (Zimdahl, 1976; Koeppi, 1981).

Da bei Obst und Gemüse in erster Linie die Oberfläche von der Bleikontamination betroffen ist, läßt sich die Bleiaufnahme durch Waschen und Putzen, Entfernen der Deckblätter, etc. erheblich vermindern.

In mehreren Untersuchungen (Heusghen, 1973; Berlin et al., 1977; Moore et al., 1979; Little et al., 1981) konnte nachgewiesen werden, daß die Adsorption von Blei an Gemüse während des Kochvorganges eine bedeutende zusätzliche Quelle der Bleizufuhr für den Menschen darstellt. In Abhängigkeit von der Bleikonzentration im Wasser, der Gemüseart, der verfügbaren Oberfläche des Gemüses, der Wasserhärte, der im Wasser gelösten Salzmenge und der Kochdauer schwankte die aus dem Wasser absorbierte Bleimenge zwischen 2,8 und 78,7%. Dabei erfolgte die Bleiaufnahme nicht einfach durch Wasserabsorption, sondern

durch physiko-chemische Bindung des Bleis an die Gemüsoberfläche, weshalb sich das Blei meist durch einfaches Waschen praktisch nicht entfernen läßt (Schuck und Locke, 1970; Lagerwerff et al., 1973; Arvik und Zimdahl, 1974).

Von weitaus größerer Bedeutung ist jedoch Folgendes: Während des Kochens adsorbiert auch eine gewisse Menge Blei an die Oberfläche des Topfes abhängig von der Wasserhärte, der im Wasser gelösten Salzmenge, dem pH, der Oberflächenbeschaffenheit des Topfes und der Freisetzung von Substanzen aus dem Gemüse in das Wasser. Das an der Topfoberfläche fest haftende Blei kann auch durch gründliche Reinigung nicht entfernt werden. Es kommt daher zu einer beträchtlichen Bleiakkumulation. Durch Kochen saurer Speisen kann das über lange Zeit akkumulierte Blei aus der Topfoberfläche freigesetzt werden und wird dem Organismus zugeführt (Little et al., 1981).

1.1.5. Tee

Moore et al. (1979) stellten bei der Zubereitung von Tee mit stark bleihaltigem Wasser eine Verminderung der Bleikonzentration in der Flüssigkeit durch Aufnahme des Bleis in die Teeblätter fest. Die Autoren vermuteten, daß durch den Kochvorgang denaturierte Proteine Liganden für Blei zur Verfügung stellen.

1.2. bleiaufnahme bei Kindern

Neben der Zufuhr über Nahrung und Trinkwasser beeinflussen auch die persönliche Sauberkeit und Hygiene die enterale Bleiaufnahme in erheblichem Maße. Besonders gefährdet sind Kinder, die beim Spielen in bleikontaminierter Umgebung relativ viel Blei über Staub und Erdreich aufnehmen können (Schmitt et al., 1979). So fanden Koels et al. (1980) bei einer Untersuchung von Kindern, die im 1-km-Umkreis einer Bleischmelze lebten, eine höhere Korrelation der Blutbleikonzentration zur Bleikontamination der Hände als zum Bleigehalt der Luft. Über die Hände gelangten nicht unwesentliche Mengen Blei durch Fingerlutschen u.ä. in den Gastrointestinaltrakt, wo bei Kindern nahezu 50% des Bleis resorbiert werden. Auch durch das häufig zu beobachtende "in den Mund stecken" von Gegenständen werden erhebliche Mengen Blei aufgenommen. Bei Kindern im Alter von 1 - 9 Jahren ist die Luftbleikonzentration am engsten mit den Blutbleiwerten korreliert, bei Kindern unter 2 Jahren zeigte sich eine signifikante Korrelation mit der Bleikonzentration im Hausstaub, bei den 2 - 7 jährigen mit dem Bodenblei (Walter et al., 1980).

Die Bleikontamination von Hausstaub erfolgt in erster Linie durch abblätternde alte Bleifarbe (Vostal et al., 1977), aber auch durch Niederschläge, die zu einem Ausfall des Bleis aus der Atmosphäre führen (Yankel et al., 1977).

Laut Mahaffey (1983) ist eine erhebliche orale Bleiaufnahme beim Spielen durch kontaminierte Hände und Spielsachen möglich, wenn die Bleikonzentration im Hausstaub erhöht ist (2400 ppm an den Händen bei einer Bleikonzentration von 11000 ppm im Hausstaub).

Galke et al. (1975) fanden einen Zusammenhang zwischen der Blutbleikonzentration bei Kindern und dem Bleigehalt im Erdreich, welcher wiederum von der Verkehrsdichte und der Verwendung von Bleifarben in Hausanstrichen abhing. Da solche Farben zwischen 1 und 70% Blei enthalten können, befinden sich bereits in winzigen Partikeln hochtoxische Dosen.

Aus den Ergebnissen mehrerer Untersuchungen läßt sich schließen, daß vor allem bei kleinen Kindern die Bleiaufnahme über kontaminierte Hände erfolgt: Die Bleikonzentration im Nabelschnurblut ist gewöhnlich etwas geringer als im Blut der Mutter. Im Alter von 2 - 3 Jahren zeigt sich gewöhnlich ein Peak in der Blutbleikonzentration der Kinder, da Kinder im Krabbelalter dem Staub am stärksten ausgesetzt sind, und an ihren Fingern lutschen (Mahaffey et al., 1979). Dieser Peak fehlt jedoch, wenn die Kinder von der normalen Umgebung isoliert sind, z.B. durch Krankenhausaufenthalt (Gibson et al., 1967; Nygaard et al., 1977; Zielhuis et al., 1978; Sartor und Rondia, 1981).

In zahlreichen Studien wurden die Blutbleiwerte von Kindern und Müttern zueinander ins Verhältnis gesetzt

(Landsdown et al., 1974; Robert et al., 1974; Johnson et al., 1975; Elwood et al., 1977; Yankel et al., 1977; Worth et al., 1978). Dabei wurden für exponierte Gruppen höhere Werte gefunden. Zur Erklärung der höheren Blutbleispiegel von Kindern in stärker bleikontaminierten Gegenden reicht das alleinige Einatmen von Blei nicht aus. Dies weist darauf hin, daß für Kinder eine Quelle der Bleizufuhr existiert, die für Erwachsene praktisch keine Rolle spielt. Die Bleiaufnahme über schmutzige Hände wäre eine naheliegende Erklärung. Interessant in diesem Zusammenhang ist die Studie von Charney et al. (1980) : Etwa 50 Kinder mit hohen Blutbleiwerten ($40 - 70 \mu\text{g/dl}$) wurden mit einer entsprechenden Gruppe von Kindern mit niedrigeren Blutbleiwerten (unter $29 \mu\text{g/dl}$) verglichen, sowie die Bleikonzentrationen im Hausstaub und auf den Händen der Kinder gemessen. Bei Kindern mit hohen Blutbleikonzentrationen wurde mehr Blei auf den Händen und im Hausstaub gefunden. Diese Kinder spielten auch häufiger im Freien auf der Erde (die ebenfalls mehr Blei enthielt), nahmen öfter Gegenstände in den Mund, und lutschten häufiger an ihren Fingern.

Zwischen dem Blutbleigehalt und der Bleikonzentration auf den Händen besteht eine signifikante Korrelation. In einem Gebiet mit hoher Bleibelastung war dies der einzig bedeutende Beitrag zum Blutbleigehalt der Kinder (Gallacher et al., 1983).

Die Bleiaufnahme bei Kindern ist von einer Vielzahl von Faktoren abhängig (Stark und Nathanson, 1978):

1. Wohnbedingungen:

- a) Verwendung bleihaltiger Farben
- b) Zustand und Standort des Hauses
- c) Besitzverhältnisse

2. Sozioökonomische Faktoren:

Es wurde eine positive Korrelation nachgewiesen zwischen erhöhten Blutbleiwerten und

- a) einer größeren Zahl von Kindern unter 6 Jahren in einer Familie
- b) einer kürzeren Anwesenheitsdauer der Eltern zu Hause
- c) der Beschäftigung der Eltern (z.B. Betreten der Wohnung mit bleikontaminierter Berufskleidung (Baker et al., 1977))
- d) mangelnder Fürsorge untertags
- e) Lebensraum pro Person (höhere Bleiwerte bei beengten Wohnverhältnissen)
- f) Zuzug und Mobilität der Familie

3. Umweltfaktoren:

- a) Bleikonzentration in der Luft
- b) Bleikonzentration im Boden
- c) Bleikonzentration im Staub
- d) Bleikonzentration im Wasser

1.3. Inhalative Aufnahme

Der Bleigehalt der Luft ist abgesehen von lokalen Emissionen durch industrielle Betriebe größtenteils auf Autoabgase zurückzuführen. Dies bestätigten auch Isotopenuntersuchungen, mit Hilfe derer eine parallele Entwicklung im Bleigehalt von Luft und Benzin nachgewiesen werden konnte (Facchetti et al., 1979). 80 - 90% des Luftbleigehaltes stammen aus Autoabgasen (Nriagu, 1979). Es besteht eine saisonale Abhängigkeit der verkehrsbedingten Luftbleikonzentration (Hoggan et al., 1978). Vor allem bei geringer Windgeschwindigkeit und niedriger Inversionslage ist mit hohen Bleikonzentrationen in der Luft zu rechnen.

Von großer Bedeutung ist auch die Verwendung von Tetraäthylblei ($\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$) als Antiklopffmittel in Hochleistungsbenzinmotoren. Bei der Kraftstoffverbrennung wird die organische Bindung aufgebrochen, und das Blei wird als anorganisches Aerosol (meist als Chlorid, Oxid, Carbonat) in feinsten Verteilung mit den Auspuffgasen in die Luft entlassen, um dann in dieser Form mit der Atemluft oder über kontaminierte Nahrung (vor allem Obst und Gemüse) aufgenommen zu werden (Forth et al., 1983).

Da die bei der Benzinverbrennung entstehenden Bleipartikel sehr klein sind, ist deren Verteilung über große Entfernungen möglich (Chamberlain et al., 1979). Daher kam es nach der Verminderung des Benzinbleigehaltes in Deutschland von 0,4 auf 0,15 g/l zwar zu einem rapiden

Absinken der Bleikonzentration auf Bordsteinen, in von Hauptstraßen weiter entfernten Gebieten war jedoch ein weitaus geringerer Abfall zu verzeichnen. In einem Abstand von 50m von der Straße ist die Luftbleikonzentration bereits um 20% gesunken (Rutter, 1983).

Die Toxizität von unverändertem Tetraäthylblei ist besonders hoch. Auf Grund seiner Flüchtigkeit wird es rasch und vollständig pulmonal, aber auch gastro-intestinal und perkutan resorbiert. Nach seiner Verteilung im Körper finden sich die höchsten Konzentrationen in Leber, Niere und Gehirn. Es wird zu Triäthylblei umgewandelt und rasch renal eliminiert (Tsuchiya, 1979).

Inhalativ aufgenommenes Blei wirkt weit toxischer als oral zugeführtes, da es zu einem weit größeren Teil resorbiert wird (50 - 100%). Drei Prozesse beeinflussen dabei die Absorption: Deposition, mucociliare Clearance und alveolare Clearance. In nicht alveolären Kompartimenten abgelagertes Blei gelangt über den Cilien-Transport in den Magen, das in den alveolären Kompartimenten abgelagerte wird resorbiert (Neukirch, 1982).

Die Deposition ist abhängig von den physikalischen Charakteristika des Aerosols (Größe, Gestalt, Dichte, etc.) und Resorptionsparametern (Atemvolumen und -frequenz, Nasen- oder Mundatmung etc.). Die individuelle anatomische Varianz der Lunge beeinflusst die Deposition um den Faktor 2 - 3. Die Absorption erfolgt nur, wenn die Aerosolpartikel aus leicht löslichen Salzen bestehen. In den

Alveolen deponiertes Blei kann entweder über mucociliar-
ren Transport in den Nasenrachenraum zurückbefördert
werden, bleibt über lange Zeit im Gewebe deponiert, oder
wird in Lymphe und Blut aufgenommen (Nordberg, 1976).

Insbesondere Partikel unter 5 μm Korngröße gelangen bis
in den Alveolarbereich der Lunge. Größere Teilchen, die
überwiegend in den oberen Atemwegen abgeschieden werden,
haben aber trotz der verminderten Aufnahmewahrschein-
lichkeit durch den menschlichen Körper wegen ihrer ho-
hen Depositionswahrscheinlichkeit (bis nahezu 100%) in
diesem Bereich des Atemsystems ebenfalls eine hohe ge-
sundheitsgefährdende Wirkung (Heyder et al., 1975).

Barry (1981) fand in den Lungen von 49 Säuglingen im
Alter zwischen 0 und 11 Monaten Bleikonzentrationen von
0,01 - 0,18 ppm Feuchtgewicht (= wet weight: w.wt.) bei
einem Mittelwert von 0,06 ppm w.wt.. Bei den 1 - 5jähri-
gen Kindern lag der Mittelwert bereits bei 0,16 ppm
w.wt., bei den 6 - 9 Jährigen bei 0,22 ppm w.wt.. Die
mittlere Lungenbleikonzentration der 6 - 9 Jährigen ent-
sprach der nicht exponierter Erwachsener.

Kutter (1983) wies darauf hin, daß die inhalative Blei-
aufnahme im Allgemeinen weit weniger zur gesamten Blei-
belastung beiträgt als die orale. Bei Kindern im Alter
zwischen 12 und 36 Monaten ist das mit der Luft einge-
atmete Blei zu 2,9 bis 5,7% an der gesamten Bleiaufnahme
beteiligt (King, 1971).

2. Verteilung des Bleis im menschlichen Körper

2.1. Gastro-intestinale Resorption

Bei Kindern wird oral aufgenommenes Blei von der gesunden Schleimhaut des Gastrointestinaltraktes zu 40 (Ziegler et al., 1978) - 50% (Alexander et al., 1972) resorbiert. Unter Fastenbedingungen erhöht sich dieser Prozentsatz zusätzlich (Mahaffey, 1983). Ziegler et al. (1978) fanden bei Kindern unter 2 Jahren starke Schwankungen in der Bleiaufnahme aus der Säuglingsnahrung: Während bei einer mittleren Absorptionsrate von 26% die NettoRetention durchschnittlich 11% der Aufnahme betrug, stieg sie bei einer Absorption von 42% auf 32%, wenn mit der Nahrung täglich mehr als 5 µg Blei/kg Körpergewicht aufgenommen wurden.

Da Säuglinge im Vergleich zu Erwachsenen im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht etwa 3,7 mal mehr Nahrung zu sich nehmen, sind sie besonders durch die Bleiaufnahme mit der Nahrung gefährdet (Ryu et al., 1983). Die Inkorporation größerer Bleimengen wird hauptsächlich durch die starke Ausscheidung mit der Galle verhindert. Erst in distalen Darmabschnitten wird Blei zunehmend durch Bindung als unlösliches Sulfid aus diesem Kreislauf herausgenommen, und durch die Faeces ausgeschieden (Forth et al., 1983).

Watson et al. (1980) konnten zeigen, daß Eisenmangel zu einer Erhöhung der Resorptionsquote von Blei führt.

Barton et al. (1978) isolierten aus der Darmmucosa ein

"mucosal metal binding protein" (MG ca. 370 000). Sie erklärten die Beeinflussung der Bleiresorption durch Eisen mit einer kompetitiven Hemmung der Bindung von Eisen und Blei an diesen Carrier.

Calcium (Mahaffey, 1977; Sorrell et al., 1977; Ziegler et al., 1978), Phosphor und Zink (Mahaffey, 1983) verringern die Bleiresorption. Zink beeinflusst dabei sowohl die Bleiakkumulation im Gewebe, als auch die Auswirkungen von Blei auf die ALA-D-Aktivität. (siehe Kap. II 4.1.).

Ziegler et al. (1978) wiesen darauf hin, daß Kleinkinder Blei nicht nur besser absorbieren, sondern es auch schneller ausscheiden als Erwachsene.

Die hohe Absorptionsrate wird bei kleinen Kindern weitgehend durch die kürzere Halbwertszeit des Bleis im Blut ausgeglichen. Im Blut befindet sich das Blei zunächst im Plasma, und wird dann auf Erythrozyten und andere Gewebe verteilt. Die kürzere Halbwertszeit im Blut sagt jedoch nichts aus über die Halbwertszeit des Bleis, das vom Plasma in andere Gewebe gelangte (Duggan, 1983). Die toxischen Effekte des Bleis sind in erster Linie an sein Ansteigen in den Weichgeweben gebunden. Chisolm und Harrison (1956) errechneten, daß bei Kindern eine tägliche Bleizufuhr von 1 mg bereits nach 3 bis 4 Monaten zu einer Bleivergiftung führen könnte. Allerdings entspricht dieser Wert dem 10-fachen der normalerweise mit der Nahrung aufgenommenen Bleimenge.

Die Toxizität des aufgenommenen Bleis wird in erheblichem Maße durch Form und Partikelgröße beeinflusst. So fanden Barltrop und Meek (1975) ein umgekehrtes Verhältnis zwischen Partikelgröße und gastrointestinaler Absorption von Blei, besonders zwischen 1 und 100 μm Partikeldurchmesser. Aufgenommene Bleipartikel mit einer Größe von 6 μm wurden fünfmal stärker absorbiert als Partikel von 197 μm .

Außer bei Alkylblei scheint die Partikelgröße die Bioverfügbarkeit stärker zu beeinflussen als die Form, in der das Blei dem Körper zugeführt wird. Die Toxizität von mit Farbe aufgenommenem Blei ist wegen der Größe der Partikel wahrscheinlich reduziert. Bei stark bleihaltigen Farben werden trotz der geringen Bioverfügbarkeit ausreichende Bleimengen absorbiert, um Vergiftungen auslösen zu können (Mahaffey, 1983).

2.2. Bleitransport im Blut

Bei einer Blutbleikonzentration von 50 $\mu\text{g/dl}$ werden 94% des Bleis in Erythrozyten inkorporiert, 6% bleiben im Plasma, wovon 90% in der Albuminfraktion zu finden sind, der Rest in hochmolekularen Globulinen (Ong und Lee, 1980).

Die Plasmableikonzentration steigt progressiv und signifikant mit dem Blutblei. Der relative Anteil von Blei im Plasma bleibt bei allen Konzentrationen in Gesamtblut gleich. Das Plasmablei stellt die biologisch aktivere

Fraktion des Metalls dar. Es steht im dynamischen Gleichgewicht mit der interstitiellen Flüssigkeit, und kann leicht in den extravasalen Raum diffundieren, wo es in direkten Kontakt mit den Gewebszellen tritt (Cavalleri et al., 1978).

In den Erythrozyten sind 75% des Bleis mit Proteinen assoziiert, 21% mit der Lipidfraktion und 4% liegen als freie Ionen vor. Die Bindung ist nicht auf die Membran beschränkt. 80% des Bleis dringen in die Erythrozyten ein und werden an intrazelluläre Komponenten fixiert (zu 90% an das Hämoglobinmolekül) (Ong und Lee, 1980).

Das Hämoglobin besteht aus dem Häm und einem tetrameren Globin. Dieses Globin ist beim HbA aus zwei Alpha- und zwei Betaketten, beim HbA₂ aus zwei Alpha- und zwei Deltaketten und beim HbF aus zwei Alpha- und zwei Gamma-ketten aufgebaut. Beim HbA₁ handelt es sich um glykosiliertes HbA. (Pribilla, 1982).

Beim Erwachsenen wird Blei in erster Linie an HbA, und in geringem Maße an HbA₂ gebunden. HbA₁ fixiert dagegen kein Blei (Ong und Lee, 1980; Bruenger et al., 1973). Ganz anders sind die Verhältnisse im Nabelschnurblut, in dem Blei fast gänzlich an HbF und nur zu 5% an HbA fixiert wird. Ong und Lee (1980) konnten nachweisen, daß dies auf eine höhere Bleiaffinität von HbF zurückzuführen ist. 82% des Bleis waren an das Globin gebunden, bei Erwachsenen vor allem an die Betakette, bei Neugeborenen an die Gammakette. Die Alphakette fixiert kein Blei.

Die genaue Identifizierung des Abschnitts im Globinmolekül, die für die Bindung des Bleis verantwortlich ist, gelang jedoch nicht. Eine stöchiometrische Beziehung zwischen Blei und Hämoglobin konnte daher nicht hergestellt werden.

An der Membran von Erythrozyten wurden mehrere Bindungsstellen identifiziert. Carboxylgruppen scheinen dabei die Hauptliganden darzustellen, SH-Gruppen sind weniger von Bedeutung. Die Bleibindung erfolgt hauptsächlich an die Polypeptidfraktion mit MG von 130 000 bis 230 000. Calcium und Blei scheinen dabei um die gleichen Bindungsstellen zu konkurrieren. Bei einer Calciumchloridkonzentration über 60 $\mu\text{mol/l}$ erfolgt die Freisetzung von Blei aus den Erythrozyten (14% der ursprünglich gebundenen Menge) (Ong und Lee, 1980).

Von großer Bedeutung ist auch der Hämatokritwert: Sinkt z.B. der Hämatokrit bei einer Blutbleikonzentration von 40 $\mu\text{g/dl}$ auf 30% würde dies einer Konzentration von 160 μg Blei/dl Erythrozyten gleichkommen (Posner, 1977). Wegen der physiologischen Abnahme der Erythrozytenzahl zwischen der 1.-2. und 6.-9. Lebenswoche, die etwa 29% beträgt, spielt dies für Säuglinge eine besonders große Rolle (Ryu et al., 1983).

Bei der Bindung des Bleis an Erythrozyten können leichtere und festere Bindungsstellen unterschieden werden: Erythrozyten geben Blei langsamer ab, wenn sie 6 - 24 Stunden damit in Kontakt waren, als bei nur 15 minütiger

Kontaktzeit (Posner, 1977).

Mit steigender Blutbleikonzentration nimmt bei Kindern die Zahl der Erythrozyten zu, während das mittlere Erythrozytenvolumen abfällt. Mit der Erythrozytenzahl nehmen auch die Hämoglobin- und Hämatokritwerte zu, wohingegen der mittlere Hämoglobingehalt der Erythrozyten absinkt. Es besteht eine Korrelation zwischen der Blutbleikonzentration und der Erythrozytenzahl. Die Erythrozyten reagieren auf Bleibelastung schneller durch Vermehrung als durch eine Erhöhung des Hämoglobingehaltes. Blei scheint also zunächst das hämatopoetische Gewebe zu stimulieren (Rosmanith et al., 1977).

Piddington und White (1974) beschrieben eine in vitro durch Blei verursachte fehlerhafte Globinsynthese. Ähnliche Beobachtungen machte auch Farkas (1975). In beiden Studien war die Alpha-kette stärker betroffen als die Beta-kette. White und Harvey (1973) fanden in zwei Fällen von kindlicher Bleivergiftung nicht nur einen Abfall des Verhältnisses von Alpha- zu Beta-ketten, sondern auch das Auftauchen eines zusätzlichen Globins. Dieses Globin ähnelte der Gamma-kette und enthielt mehr H_3 -Leucin als Alpha- und Beta-ketten.

In fortgeschrittenen Stadien von Bleivergiftung wurde auch von anderen Autoren (De Rosnay et al., 1957; Bukowski, 1964; Taniguchi et al., 1975) ein Anstieg von HbF beobachtet. Nach Beendigung der Bleiexposition ging HbF auf normale Werte zurück. Möglicherweise ist die Zu-

nahme der HbF-Synthese eine Art Schutzmechanismus gegen erhöhte Bleikonzentrationen im peripheren Blut.

Bei Säuglingen kann bereits eine Bleiaufnahme von 8 - 9 $\mu\text{g}/(\text{kg} \times \text{d})$ über 84 d zu einer Störung der Hämoglobinsynthese führen (Ryu et al., 1983).

2.3. Verteilung des Bleis im Organismus

Die Bleikonzentrationen in den Geweben von Säuglingen liegen im Mittel deutlich unter denen älterer Kinder und Erwachsener. (Barry, 1981).

Vom gesamten im Körper befindlichen Blei sind beim Erwachsenen 90-95% im Knochen gespeichert, gegenüber nur 57% beim Säugling und 73% bei älteren Kindern. Dabei wird sowohl bei Kindern, als auch bei Erwachsenen mehr Blei im kompakten als im spongiösen Knochen gespeichert mit den höchsten Werten im Felsenbein (Drasch et al., 1979; Barry, 1975; Weigert und Fischer, 1979).

Bei Blutbleikonzentrationen über 70 - 80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ entstehen bei Kindern in den Knochen durch Bleieinlagerung bedingte charakteristische, röntgenologisch sichtbare Bleililien (Pearl und Buxt, 1980; Sachs, 1981). Es handelt sich dabei um sklerotische Areale an den distalen Enden langer Röhrenknochen. Histologische Untersuchungen (Eisenstein und Kawanoue, 1975) zeigten eine verdickte Lage calcifizierten Metaphysenknorpels und zahlreiche vielkernige Riesenzellen in diesem Bereich, von denen viele Bleieinschlüsse enthielten. Nach elektronenopti-

schen Befunden sind diese Riesenzellen Chondroklasten und Osteoklasten. Die Bleieinlagerung in die Osteoklasten führt zu einer Verminderung ihrer Aktivität (Buchet et al., 1977; Pearl und Boxt, 1980). Die Bleilinie wandert von der Zone der vorläufigen Verkalkung in die Diaphyse, und verschwindet innerhalb von 4 Jahren spontan. Nach dem 6. Lebensjahr treten diese Bleilinien nicht mehr auf (Sachs, 1981).

Die Bleikonzentrationen in Nebenniere, Muskel, Fett und Haut lagen bei Säuglingen etwas höher als bei Erwachsenen, während die Werte für Leber, Milz, Niere, Gehirn, Lunge, Aorta, straffes Bindegewebe und Knorpel darunter lagen. Pankreas, Schilddrüse und Gastrointestinaltrakt wiesen bei Säuglingen und Erwachsenen in etwa die gleichen Bleikonzentrationen auf.

Die bei Säuglingen im Körper insgesamt enthaltene Bleimenge ist im Durchschnitt sehr gering: Bei 8 Säuglingen enthielt der Knochen durchschnittlich 1,02 mg Blei gegenüber 9,36 mg bei 10 Kindern im Alter zwischen 2 und 9 Jahren. Die Weichgewebe enthielten im Mittel 0,75 mg Blei bei Säuglingen und 3,45 mg bei den 2 - 9 Jährigen (Barry, 1975).

Es wurde kein signifikanter Unterschied in den Bleikonzentrationen der Gewebe zwischen Jungen und Mädchen festgestellt (Christian et al., 1964; Quah et al., 1982).

Einige Faktoren beeinflussen die Wahrscheinlichkeit ei-

ner im Körper erhöhten Bleigesamtmenge (body burden), z.B. Alter, soziale Schicht, Wohnverhältnisse, Jahreszeit...(Quah et al., 1982).

Bei fehlender postnataler Bleibelastung kann ein pränatal bleiexponierter Säugling die erhöhte body burden innerhalb der ersten Lebensmonate substantiell reduzieren (Ryu et al., 1978).

Diese Feststellung ist von großer Bedeutung für die Annahme eines möglichen Zusammenhanges zwischen Bleibelastung und plötzlichem Kindstod (siehe auch Kap. III 5.4.): Das in der Entwicklung befindliche Gehirn ist vor allem pränatal sehr anfällig gegen die toxischen Effekte des Bleis (Bellinger et al., 1985; siehe auch Kap. II 4.2.). So könnte der plötzliche Kindstod durch eine durch pränatale Bleibelastung entstandene Hirnschädigung bedingt sein, ohne daß postmortal signifikant erhöhte Blutbleiwerte gemessen werden können.

2.4. Übertragung durch die Plazenta

Die Plazenta weist durchschnittlich höhere Bleikonzentrationen auf als das mütterliche und das fetale Blut. Außerdem liegt die Bleikonzentration im mütterlichen Blut etwas über der des fetalen Blutes (Baglan et al., 1974). Die Plazenta scheint also eine gewisse Barrierefunktion in Bezug auf das Blei auszuüben (Barry, 1981).

Der Bleitransfer beginnt in der 12. bis 14. Schwangerschaftswoche und bleibt während des gesamten fetalen

Lebens bestehen, so daß zum Zeitpunkt der Geburt eine enge Korrelation zwischen den Bleiwerten im mütterlichen Blut und im Nabelschnurblut erreicht wird (Barltrop, 1969). Diese Korrelation wurde von zahlreichen Untersuchern nachgewiesen (Buchet et al., 1967; Barltrop, 1969; Haas et al., 1972; Harris und Holley, 1972; Gershanick et al., 1974; Fahim et al., 1975; Osborne et al., 1976; Clark, 1977; Hussain et al., 1977; Lauwerys et al., 1978; Foradori et al., 1978; Kelly et al., 1978; Ryu et al., 1978; Moore, 1981).

Einige Autoren (Buchet et al., 1967; Barltrop, 1969; Underwood, 1977) vermuteten, daß ein erhöhter Knochenblei-Umsatz der Mutter während der Schwangerschaft gespeichertes Blei freisetzen könnte, das dann relativ ungehindert durch die Plazenta zum Feten gelangen könnte. Die Bleimenge, der der Fetus ausgesetzt ist, hängt von der Bleiexposition der Mutter sowohl vor, als auch während der Schwangerschaft ab.

Wenigstens 40% der Varianz des kindlichen Blutbleispiegels hängen von der Immissionsbelastung am Wohnort der Mutter ab (Hower et al., 1976).

Engelhardt et al. (1976) untersuchte den Bleigehalt menschlicher Plazenten. Je nach Wohnort wurden signifikante Unterschiede im Blutblei gefunden, während der durchschnittliche Bleigehalt der Plazenten unabhängig vom Wohnort fast identisch war. Es zeigten sich statistisch hoch signifikante Korrelationen zwischen mütter-

lichen und kindlichen Blutbleispiegeln. Eine Korrelation zwischen der mütterlichen/kindlichen Blutbleikonzentration und den plazentaren Bleiwerten konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

2.5. Blei im Nabelschnurblut

Die Bleikonzentration des Nabelschnurblutes beträgt etwa 84% des mütterlichen Blutbleiwertes, und folgt einem Anstieg des Blutbleis der Mutter mit einer Verzögerung von ca. 2 Wochen (Manton, 1977; USA).

Kaul et al. (1983; USA) stellten einen signifikanten Abfall des mittleren Bleispiegels im Nabelschnurblut im Vergleich zu älteren Studien fest: 8 µg/dl gegenüber Werten von 12,3 - 22 µg/dl (Harris und Holley, 1972, USA; Scanlon, 1971, USA; Kubasik und Volosin, 1972, USA; Bogden et al., 1978, USA). Kaul et al. führen das Ergebnis ihrer Studie auf ein Absinken des Blutbleispiegels in der Gesamtbevölkerung während der letzten 10 Jahre zurück. Dieser Abfall erfolgte vermutlich aufgrund einer Verminderung des Bleigehaltes von Benzin und Farben. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangten Rabinowitz und Needleman (1982; USA). Die Autoren vermuteten ein durchschnittliches Absinken der Blutbleikonzentration von 7% pro Jahr während der 70er Jahre. Zwischen 1979 und 1981 beobachteten sie sogar einen Abfall von 11% pro Jahr. Diesem Ergebnis lag die Verminderung der Bleiexposition aus zahlreichen Quellen zugrunde. Eine Änderung der

Trinkwasserversorgung in Boston führte zu einer Senkung des Bleigehaltes im Trinkwasser. Außerdem wurde in den USA der Gebrauch von Alkylblei als Benzinzusatz zwischen 1970 und 1976 um jährlich 5% und zwischen 1977 und 1979 um jährlich 17% vermindert. Dieser Faktor spielte wahrscheinlich die größte Rolle, da hierdurch nicht nur die inhalative Bleiaufnahme, sondern auch die Bleikontamination von Staub und Nahrungsmitteln gesenkt worden sein dürfte. Technische Verbesserungen bei der Konservenherstellung haben auch die Bleikontamination der Nahrung durch Lötmaterial vermindert (Schaffner, 1981).

Osborne et al. (1976) stellten bei Neugeborenen einen Zusammenhang zwischen erhöhter Blutbleikonzentration und der Unterbringung in Altbauten oder Stadtwohnungen fest. Auch eine höhere Verkehrsdichte führte zu höheren Blutbleikonzentrationen.

Zwischen dem Bleigehalt im Nabelschnurblut und einem vorzeitigen Sprung der Fruchtblase, Präeklampsie und Frühgeburt konnte keine Korrelation festgestellt werden (Angell, 1982).

In einer umfangreichen Studie untersuchten Rabinowitz und Needleman (1984) in Boston zahlreiche Faktoren mit möglichem Einfluß auf die Bleikonzentration im Nabelschnurblut. Dabei waren höheres Alter der Mutter, Tabak-, kaffee- und Alkoholkonsum, sowie ein hoher Bleigehalt im Hausstaub mit höheren Bleiwerten im Nabelschnurblut verbunden. Bei Mehrgebärenden wurden im Nabelschnurblut der

Neugeborenen geringere Bleikonzentrationen gemessen.

Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß die Bleimenge, die normalerweise auf einen Feten übertragen worden wäre, bei einer Mehrlingsschwangerschaft auf mehrere Feten verteilt wird.

Im Gegensatz zur Bleikonzentration in der Plazenta, in der Blei praktisch nicht kumuliert (siehe Kap. II 2.4.) ist der Bleigehalt im Nabelschnurblut ein Maß für die Bleiexposition der Mutter vor und während der Schwangerschaft.

2.6. Wirkung auf den Feten

Der Bleigehalt der fetalen Organe ist in Knochen, Niere und Leber am höchsten. Dabei ist die Verteilung des Bleis innerhalb des Feten während der verschiedenen Entwicklungsstadien von entscheidender Bedeutung als die zum Zeitpunkt der Geburt insgesamt im Körper befindliche Bleimenge (Damstra, 1977).

Eine subtoxische Bleiabsorption während der Schwangerschaft ist laut Fahim et al. (1976) mit einer erhöhten Frühgeburtenzahl assoziiert. Der Blutbleispiegel war bei Müttern und Frühgeborenen signifikant erhöht.

Bryce-Smith et al. (1977) stellten in Knochen von Totgeburten (Rippe und/oder Wirbel) im Vergleich zur Kontrollgruppe 5 - 10 fach höhere Bleiwerte fest.

Zu einem gegenteiligen Ergebnis gelangte Barry (1981): Mit Ausnahme des Thymus lagen bei Totgeburten sämtliche

Gewebebleikonzentrationen unter denen von Säuglingen, die innerhalb des ersten Lebensjahres gestorben waren.

Plazenten von Totgeburten wiesen in 61% der Fälle Bleikonzentrationen von über 1,5 µg/g auf, wohingegen dieser Wert bei nur 7% der Normalgeburten überschritten wurde. Wibberley et al. (1977) sahen im Ergebnis ihrer Untersuchung jedoch keinesfalls einen Beweis für die toxische Wirkung des Bleis auf den Feten.

Auch ein Einfluß der fetalen Bleiwerte auf das Geburtsgewicht ließ sich nicht nachweisen (Rajegowda et al., 1972).

Pearl und Boxt (1980) beschrieben einen Fall von kongenitaler Bleiintoxikation, nachdem die Mutter während der gesamten Schwangerschaft den Putz von den Wänden ihrer Wohnung aufgenommen hatte. Das völlig asymptomatische Baby kam termingerecht mit einem Geburtsgewicht von 2670 g zur Welt. In der Amnionflüssigkeit wurden 86 µg Blei/dl, im Nabelschnurblut 79 µg/dl gemessen. Am 2. Tag nach der Geburt wurden bei der röntgenologischen Untersuchung folgende Befunde erhoben: Verdichtung der Schädelkalotte, verzögerte Zahnentwicklung (der 2. Molar war nicht kalzifiziert, der 1. Molar war kaum sichtbar), Bleiliniien an den distalen Enden der langen Röhrenknochen und am Beckenkamm, fehlende Ossifikation der distalen Femur-, sowie der proximalen Tibiaepiphyse. Darüber hinaus zeigten 40% der Lymphozyten Chromosomenbrüche. Im Alter von 3 Monaten waren Wachstum und Entwicklung

normal. Die Dentition begann mit 15 Monaten. Als das Kind 2 Jahre alt war, wurden Zahn-, Skelett- und geistige Entwicklung als normal beurteilt. Zu keinem Zeitpunkt bestanden Anzeichen für eine Beteiligung des Nervensystems oder der Niere, was die Untersucher dem protektiven Effekt der Bleideposition in Knochen und Zähnen zuschrieben.

Timpo et al. (1979) beschrieben bei einem Fall kongenitaler Bleiintoxikation eine erhöhte osmotische Resistenz der Erythrozyten, Chromosomenbrüche in 42% der untersuchten Zellen, Metaphysitis der langen Röhrenknochen, submetaphysische Aufhellungen und eine Sklerose der Diaphysen.

3. Ausscheidung des Bleis

3.1. Faeces und Urin

Hammond et al. (1980) untersuchten bei 25 Kindern im Alter zwischen 14 und 92 Monaten den Zusammenhang zwischen Bleiexposition und Bleiexkretion mit den Faeces. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, daß das mit den Faeces ausgeschiedene Blei (PbF) die aktuelle Bleiexposition sehr viel genauer widerspiegelt als die Bleikonzentration im Blut (PbB): Während PbF parallel zu einer Veränderung der Exposition verläuft, verändert sich PbB nur relativ langsam. Eine signifikante Korrelation zwischen PbB und PbF konnte daher nicht festgestellt werden.

Hammond et al. (1980) wiesen einen engen Zusammenhang

zwischen PbF und der Verwendung von bleihaltigen Farben im Innern des Hauses, aber auch bei Außenanstrichen nach. Je nach Exposition lagen die durchschnittlichen Bleiwerte in den Faeces zwischen 1,7 und 150,2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \times \text{d})$. Weder PbF noch PbB korrelierten jedoch mit der Verkehrsdichte.

Bleiniederschlag aus der Atmosphäre führt zu keiner übermäßigen Bleiausscheidung (Ter Haar und Aranow, 1974).

Ziegler et al. (1978) fanden eine positive Korrelation zwischen der Bleiaufnahme und der Bleiausscheidung in Urin und Faeces. Die Exkretion mit dem Urin machte nur einen kleinen Teil der Gesamtausscheidung aus, und stieg bei einer Zunahme der Bleiaufnahme nur wenig an. Durchschnittlich wurden 1,02 $\mu\text{g}/(\text{kg} \times \text{d})$ mit dem Urin und 5,90 $\mu\text{g}/(\text{kg} \times \text{d})$ mit den Faeces ausgeschieden. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen PbF und der Bleiaufnahme ($r = 0,71$; p kleiner als 0,001).

Aufgrund ihrer Untersuchungen gingen Ziegler et al. (1978) und Alexander et al. (1972) davon aus, daß Kleinkinder 40 - 50% des aufgenommenen Bleis absorbieren und etwa 50% mit den Faeces wieder ausscheiden.

Duggan (1983) gab allerdings zu bedenken, daß in diesen Studien die Absorption einfach aus der Differenz von aufgenommenem und ausgeschiedenem Blei berechnet worden sei ohne Berücksichtigung des endogenen Bleis, das über Galle, Magen- und Pankreassekrete in den Gastrointestinaltrakt gelangt.

3.2. Haare

Die Bleikonzentration in den Haaren unterliegt starken interindividuellen Schwankungen, unabhängig von Alter und Geschlecht. Sie liegt jedoch stets deutlich über dem Bleigehalt der Weichgewebe (Barry und Mossman, 1970).

Barltrop et al. (1974) fanden signifikante Unterschiede im Haarbleigehalt von Kindern aus Gebieten mit hoher (10 000 ppm) bzw. niedriger (500 ppm) Bleikontamination des Erdreichs.

Zwischen Exposition und Erscheinen des Bleis im Haar an der Kopfoberfläche besteht eine Latenzzeit von etwa einem Monat (Rabinowitz et al., 1973).

Auch Chattopadhyay et al. (1977) konnten eine Parallelität zwischen Expositionsgeschichte und korrespondierenden Haarbleiwerten zeigen, z.B. deutlich höhere Bleigehalte während der Sommermonate entsprechend einer höheren Exposition beim Spiel im Freien.

Aufgrund der exogenen Kontamination nimmt die Bleikonzentration von der Kopfhaut zur Haarspitze exponentiell zu (Huel et al., 1981). Gerade diese Kontamination von außen macht eine gründliche Reinigung des Haares vor der Bleibestimmung erforderlich. Durch die Reinigung werden 0 - 20% des Bleis entfernt. Es stellt sich aber die Frage, ob dieses Blei abgewaschen oder aus dem Haar entfernt wurde (Chattopadhyay et al., 1977).

Bei Kindern ist die Bleikontamination der Haare in er-

ster Linie auf die Verunreinigung der Hände mit bleihaltigem Staub, und weniger auf die Bleikontamination der Luft zurückzuführen (Roels et al., 1980).

Dale et al. (1976) untersuchten Kinder im Alter von 5 bis 14 Jahren, die in Häusern mit Wasserleitungen aus Bleirohren lebten. In Abhängigkeit davon, zu welchen Teilen das Leitungssystem noch aus Bleirohren bestand, zeigten sich signifikante Unterschiede im Haarblei. In gewissem Maße läßt die Haarbleikonzentration Rückschlüsse auf vorangegangene Bleiexposition zu, jedoch ist die Messung z.B. der Blutbleikonzentration sicher von größerem praktischen Wert.

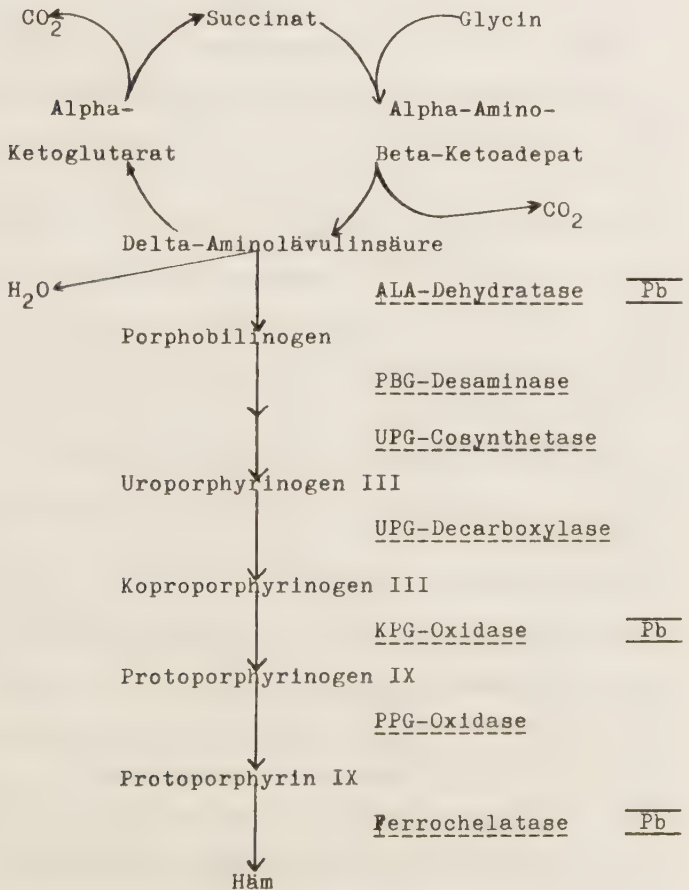
3.3. Nägel

Infolge der erheblichen oberflächlichen Kontamination müssen auch Nägel vor der Bestimmung der in ihnen enthaltenen Bleikonzentration gründlich gereinigt werden. Vor allem Kinder weisen in den Nägeln höhere Bleikonzentrationen auf als in den Weichgeweben. Im Vergleich zu Erwachsenen ist der Bleigehalt in den Nägeln von Kindern etwa 8-fach erhöht. Ein Abfall dieser Werte zeigte sich erst im 3. Lebensjahrzehnt. Barry (1975) nahm diese Messungen an Proben (1 - 2 Gramm) von Nägeln aus Leichen vor. Der Autor machte jedoch keine Angaben darüber, welcher Teil des Nagels zur Bleibestimmung herangezogen wurde.

4. Toxische Effekte des Bleis

4.1. Wirkung auf das hämatopoetische System

Durch die bleibedingte Hemmung von Enzymen wird die Häm-synthese auf mehreren Stufen beeinflusst, wie folgende Übersicht zeigt (nach Forth et al., 1983):



Am empfindlichsten reagiert die Aminolävulinsäure-Dehydratase (ALA-D) in den Erythrozyten. Wegen der starken interindividuellen genetischen Schwankung der ALA-D-Aktivität ist eine Aktivitätsbestimmung jedoch erst ab einer Blutbleikonzentration von 15 - 20 µg/dl sinnvoll (Wada et al., 1976; Doss, 1978). Lauwerys et al. (1978) fanden keine signifikanten Unterschiede in der ALA-D-Aktivität von Müttern und Neugeborenen.

Der Schwellenwert für ein Ansteigen der Aminolävulinsäure im Urin liegt bei Kindern zwischen 40 und 50 µg Blei/dl Blut (Chisolm und Barltrop, 1979). Ab dieser Konzentration steigt der Aminolävulinsäuregehalt im Urin (ALA-U) rapide an. Die Korrelation zwischen ALA-U und Blutblei ist geringer als die zwischen der ALA-D-Aktivität und der Blutbleikonzentration.

Ab einer Blutbleikonzentration von 35 - 40 µg/dl kommt es zu einer vermehrten renalen Ausscheidung von Koproporphyrin infolge einer Hemmung der KPG-Oxidase (Tsuchiya, 1979).

Eine vermehrte Ausscheidung von Aminolävulinsäure und Koproporphyrin im Urin erfolgt ab der 2. Woche der Bleiexposition (Doss, 1978).

Die Inhibition der Ferrochelatase führt zu einem verminderten Eiseneinbau in den Protoporphyrinring, und verursacht bei Kindern bereits ab Blutbleikonzentrationen von 20 - 25 µg/dl ein Auftreten von freiem Erythrozyten-Proporphyrin (FEP) (Campbell et al., 1977).

Ab Blutbleiwerten von 30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ erfolgt ein exponentieller Anstieg von FEP (Stockman et al., 1975; Hanna et al., 1976). Bei Kindern mit Eisenmangel kann das FEP bereits bei geringen Blutbleikonzentrationen erhöht sein (Stockman et al., 1975; Koller et al., 1978; Strehlow und Barltrop, 1978). Cavalleri et al. (1981) stellten bei 3 - 6 und 8 - 11jährigen Kindern bereits bei einem Blutblei von 10 - 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ein Auftreten von FEP fest. Bei Werten unter 10 μg Blei/dl Blut wurde dagegen kein FEP gefunden. Aufgrund seiner Ergebnisse beurteilten Cavalleri et al. die von Roels et al. (1976) angegebene Grenze der normalen kindlichen Blutbleikonzentration von 25 $\mu\text{g}/\text{dl}$ als entschieden zu hoch. Lauwerys et al. (1978) und Osborne et al. (1976) konnten keine signifikante Korrelation zwischen FEP und Blutbleikonzentration nachweisen.

Kompensatorisch zur Hemmung im Knochenmark kommt es zu einer Aktivitätssteigerung der Ferrochelatase in den Leberzellen (Campbell et al., 1977).

Übermäßige Bleiaufnahme bei Kindern führt in den unreifen Erythrozyten nicht nur zu einer verminderten Aufnahme von Eisen, sondern auch zu einer verminderten Globinsynthese. Die zirkulierenden Erythrozyten sind mikrozytär und hypochrom (Chisolm und Barltrop, 1979).

Infolge einer verminderten osmotischen (Karai et al., 1982) und einer erhöhten mechanischen Fragilität ist die Erythrozytenüberlebenszeit verringert (de Bruin,

1971).

Die Morphologie des peripheren Blutes bei Kindern mit Bleivergiftung ähnelt sehr derjenigen bei Eisenmangel (welcher oft mit Plumbismus verbunden ist). Das Metabolitenprofil der Porphyrine und -vorläufer im Urin und der Protoporphyrine in den Erythrozyten sichert jedoch die Diagnose (Chisolm und Barltrop, 1979).

4.2. Wirkungen auf das Nervensystem

Die Neurotoxizität von Blei bei hohen Expositionswerten ist seit langem bekannt.

Die schwerste Folge einer Bleivergiftung ist die akute Encephalopathie, die vor allem bei Kindern zu Dauerschäden des ZNS führen kann. Dies äußert sich in allgemeinen Verhaltensstörungen, und bei einem Großteil der Fälle in sich wiederholenden Anfällen und geistiger Retardierung (Damstra, 1977).

Die Gefahr einer Encephalopathie besteht jedoch erst bei Blutbleikonzentrationen über 120 µg/dl (Waldron, 1978).

Andere neurotoxische Wirkungen lassen sich bereits bei erheblich niedrigeren Blutbleiwerten (30 - 80 µg/dl) beobachten. So wurden z.B. Verhaltensstörungen wie Hyperaktivität, Beeinträchtigung kognitiver Funktionen und der peripheren Motorik beschrieben, wobei das sich entwickelnde Gehirn am empfindlichsten zu sein scheint, wie das Ergebnis der Studie von Bellinger et al. (1985) zeigt: Aufgrund der im Nabelschnurblut gemessenen Blei-

konzentrationen teilten die Untersucher 249 Neugeborene in 3 Gruppen unterschiedlicher Bleiexposition ein. Die mittleren Bleiwerte lagen bei geringer Exposition (n=85) bei $1,8 \pm 0,6 \mu\text{g/dl}$, bei mittlerer Exposition (n=88) bei $6,5 \pm 0,3 \mu\text{g/dl}$ und bei hoher Exposition (n=76) bei $14,6 \pm 3,0 \mu\text{g/dl}$. Im Alter von 6, 12, 18 und 24 Monaten wurde der Bleigehalt im Kapillarblut der Kinder gemessen und die geistige Entwicklung anhand des Mental Development Index (MDI) der Bayley Scales of Infant Development überprüft. Die im MDI-Test erreichten Punktzahlen standen im umgekehrten Verhältnis zur Bleikonzentration im Nabelschnurblut, nicht jedoch zu den später im Kapillarblut gemessenen Bleiwerten. In allen Alterstufen erreichten die pränatal stark bleiexponierten Kinder im MDI-Test 4 - 7 Punkte weniger als pränatal gering Bleiexponierte, wenn auch der Unterschied im 2. Lebensjahr geringer wurde. Die Autoren schlossen hieraus, daß eine pränatale Bleibelastung zwischen 10 und 25 $\mu\text{g/dl}$ Blut die geistige Entwicklung während der ersten 2 Lebensjahre beeinträchtigt, während Blutbleispiegel über 10 $\mu\text{g/dl}$ in der postnatalen Periode zu keinen Störungen der geistigen Entwicklung führen. Das in der Entwicklung befindliche Gehirn scheint also durch geringgradige Bleiexposition pränatal mehr geschädigt zu werden als postnatal.

Ernhart et al. (1985) konnten eine signifikante Korrelation zwischen der Höhe der Bleikonzentration im Nabelschnurblut (n=162) und abnormalen Neugeborenenreflexen,

sowie neurologischen Auffälligkeiten wie Nervosität, hochfrequentem und/oder schwachem Schreien, Reizüberempfindlichkeit und heftigen Anfällen nachweisen. Darüber hinaus fand sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Muskeltonus des Neugeborenen und der mütterlichen Blutbleikonzentration. Entsprechende Untersuchungen an 132 Paaren von Müttern mit ihren Neugeborenen ergaben lediglich eine signifikante Korrelation zwischen den oben genannten neurologischen Auffälligkeiten und der Bleikonzentration im Nabelschnurblut. Die unterschiedlichen Ergebnisse führen die Autoren darauf zurück, daß die erwähnten neurologischen Befunde das Resultat einer fetalen Bleiexposition sein könnten. Eine andere Erklärung wäre die Kumulation von Blei in der Plazenta während fetalem Stress, wodurch die fehlende Korrelation zwischen neurologischen Störungen beim Neugeborenen und mütterlichem Blutblei begründet werden könnte (Wibberley et al., 1977).

Laut Kutter (1980) verursacht ein dauernd über 40 µg/dl erhöhter Blutbleispiegel leichte kognitive und möglicherweise Verhaltensstörungen. Für Konzentrationen unter diesem Wert sah er Hinweise auf psychologische Risiken, aber keine Beweise.

Beattie et al. (1975) kamen aufgrund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß bei einer Wasserbleikonzentration von mehr als 800 µg/l die Wahrscheinlichkeit einer geistigen Retardierung signifikant erhöht ist.

Bei mittleren Blutbleikonzentrationen von 41,4 µg/dl wurde bei Kindern eine Beeinträchtigung der Feinmotorik und eine signifikante Erniedrigung des IQ festgestellt. Im verbalen IQ und in Verhaltenstests konnte jedoch kein Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Ebenfalls einen erniedrigten IQ (94,9 gegenüber 102,7 bei der Kontrollgruppe) zeigten Kinder mit Blutbleispiiegeln zwischen 40 und 80 µg/dl. Im Wechsler-Intelligenztest und im Wechsler-Vorschultest fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Beim Fingergelenktippen der dominanten Hand waren bleibelastete Kinder langsamer. Hyperaktivität und andere Verhaltensabnormitäten wurden nicht beobachtet (Landrigan et al., 1975).

Burchfiel et al. (1980) konnten mit einem computerausgewerteten EEG bei bleiexponierten Kindern signifikant erhöhte niederfrequente Deltawellen über den zentralparietalen und occipitalen Cortices, sowie signifikant verringerte Alphawellen über der parietalen und occipitalen Region nachweisen.

Burdé et al. (1975) verglichen die Ergebnisse einer Reihe psychologischer Tests von 67 7-jährigen Kindern mit anamnestisch erfaßter Bleibelastung im Alter zwischen 1 und 3 Jahren, mit den Resultaten von 70 Kindern gleichen Alters mit gleichen sozioökonomischen Bedingungen jedoch ohne vorangegangene Bleibelastung. Bleibelastete Kinder zeigten einen signifikant niedrigeren IQ ($86,6 \pm 10,4$

gegenüber $90,1 \pm 7,7$ bei der Kontrollgruppe). Auch Veränderungen im Verhalten, die sich auf den Lernprozeß auswirken (Hyperaktivität, Impulsivität) waren bei bleibelasteten Kindern deutlich ausgeprägt. Bei 27,8% der bleiexponierten Kinder waren langsamere Lernfortschritte festzustellen (gegenüber 4,1% in der Kontrollgruppe), 25,9% (Kontrollgruppe 6,1%) mußten mindestens eine Klasse wiederholen. Alle Kinder waren asymptomatisch im Hinblick auf eine Bleivergiftung, wenn auch bei der bleibelasteten Gruppe wiederholt positive Koproporphyrintests angegeben wurden.

Singh et al. (1978) berichteten über einen Fall congenitaler Bleivergiftung. Obwohl bei dem Neugeborenen eine Ausschwemmungsbehandlung durchgeführt wurde, und die Blutbleikonzentrationen danach fallende Tendenz aufwiesen, war im Alter von 13 Monaten eine verzögerte Entwicklung festzustellen: Die kognitive Entwicklung entsprach der eines 8 - 12 monatigen Kindes, Sprache und Sprechmotorik einem 6 - 7 Monatswert. Die meisten Schwierigkeiten hatte das Kind mit der Imitation von Geräuschen.

Neben Störungen des ZNS durch Blei ist eine Wirkung auf die peripheren Motoneurone seit längerem bekannt.

Bei Blutbleiwerten über 50 µg/dl wurde sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen eine verminderte periphere Nervenleitgeschwindigkeit beobachtet (Feldman et al., 1973; Landrigan et al., 1975; Araki und Honma, 1976).

Bei Kindern zeigt sich eine Schwäche der distalen Arm-

muskeln. Der Lähmung liegen degenerative Veränderungen in den Vorderhornzellen und eine Neuritis der peripheren Nerven zugrunde. In experimentellen Arbeiten wurde eine segmentale Demyelinisierung gefunden, die eine verringerte Leitungsgeschwindigkeit der motorischen Fasern zur Folge hat. Besonders davon betroffen sind der Median- und der Ulnarnerv (Landrigan et al., 1975; Damstra, 1977; Repko und Corum, 1979). Insgesamt ist eine bleiinduzierte periphere Neuropathie bei Kindern relativ selten. Bei den von Anku und Harris (1974) und Erenberg et al. (1974) beschriebenen 15 Fällen peripherer Neuropathie bei Kindern litten 7 an Sichelzellanämie. Diese Erkrankung ist mit einem sekundären Zinkmangel verbunden. Ergebnisse von Tierversuchen weisen auf einen möglichen protektiven Effekt von Zink gegen Blei hin. Vorausgesetzt, dieser protektive Effekt des Zinks gegen Blei ist auch im menschlichen Organismus wirksam, würde dies die größere Anfälligkeit eines an Sichelzellanämie Erkrankten gegen eine bleibedingte periphere Neuropathie erklären.

Aurand et al. (1978) konnten bei Kindern und Erwachsenen keine Veränderung der distalen Latenzzeit und der maximalen motorischen Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris nachweisen. Die Aussagekraft der Leitgeschwindigkeitswerte langsamer motorischer Nervenfasern wurde bei Kindern geringer eingeschätzt als bei Erwachsenen.

4.3. Niere

Bei Bleivergiftungen wurde eine Nierenbeteiligung bisher nur in schweren Fällen gefunden, wenn bereits klinische Symptome infolge der Schädigung des Knochenmarks und des peripheren Nervensystems vorlagen. Die deutlichsten histologischen Veränderungen sind meist in den proximalen Tubuli zu finden, wie intranukleäre Einschlusskörper, vermehrtes interstitielles Bindegewebe und Degeneration der Mitochondrien. Chronische Exposition über längere Zeit führt zur Atrophie der Nierenrinde, es kommt zum Verlust von Glomeruli und Ausbildung einer interstitiellen Fibrose (Campbell et al., 1977; Repko und Corum, 1979).

Bei Kindern, deren Blutblei längere Zeit über 150 µg/dl liegt, kann es zur Ausbildung des sogenannten Fanconi-Syndroms kommen: Durch die Membranschädigung im proximalen Tubulus verlieren die Zellen Kalium und Wasser, die folgende Zellschrumpfung resultiert im Versagen der tubulären Rückresorption von Aminosäuren, Glukose und Phosphaten. Es kommt daher zum exzessiven Verlust dieser Substanzen über den Urin. Diese Form der Nierenschädigung ist aber durch EDTA-Behandlung reversibel. (Repko und Corum, 1979).

III. Eigene Untersuchungen

1. Fragestellung

Es ist bekannt, daß der plötzliche Kindstod weltweit die häufigste Todesursache ist bei Kindern im Alter zwischen 2 Wochen und einem Jahr. In einer Vielzahl von Untersuchungen wurden zahlreiche Risikofaktoren für den plötzlichen Kindstod ermittelt (siehe Kap. I 3.).

Neuere Studien beschäftigten sich mit Umweltfaktoren und deren kausalem Zusammenhang mit dem plötzlichen Kindstod (Greenberg et al., 1973; Hoppenbrouwers et al., 1981) (siehe Kap. I 5.11.).

Erickson et al. (1983) untersuchten Lungen-, Leber-, Nieren- und Rippenproben von Opfern des plötzlichen Kindstodes und von Vergleichsbabies, die an Pneumonie, Asphyxie, Meningitis oder angeborenen Herzfehlern gestorben waren. Die Konzentrationen einiger toxischer, sowie einiger essentieller Metalle wurden in den Gewebeproben bestimmt. In ihrer Studie wiesen die Autoren in Leber- und Rippenproben von Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höhere Bleiwerte nach.

Die Kontrollgruppe sollte bei einer Studie bezüglich des plötzlichen Kindstodes im Idealfall aus plötzlich und aus völliger Gesundheit heraus verstorbenen Säuglingen bestehen. Todesfälle dieser Art (z.B. Unfälle) sind - im Gegensatz zum plötzlichen Kindstod - in diesem Alter äußerst selten, so daß es unmöglich gewesen wäre, eine

gleich große Zahl von Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod starben, und von "gesunden" toten Vergleichsbabies im gleichen Zeitraum zu beschaffen. Daher entschlossen wir uns zur Verwendung lebender Kontrollbabies. Infolgedessen mußte zur Messung der Bleikonzentration Probenmaterial gewählt werden, das auch bei lebenden Säuglingen problemlos zu entnehmen war, und gleichzeitig Aussagen über die Bleiexposition der Babies ermöglichte. Beide Bedingungen wurden von Blut als Untersuchungsmaterial erfüllt.

2. Untersuchungsgut

Aus dem Sektionsgut des Instituts für Rechtsmedizin der Universität München wurde von August 1984 bis April 1985 bei 24 Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, und bei 5 Kontrollbabies (Todesursachen: Hypoglykämie, komplizierte Otitis media, Hirnödem) Herzblut entnommen. Darüber hinaus dienten Blutproben von 55 Säuglingen aus der Kinderklinik der Technischen Universität München, sowie von 26 Babies aus dem Dr. von Haunerschen Kinderhospital der Universität München als Kontrolle. Bei den lebenden Babies wurde Fersenblut entnommen. Weitere Informationen über Geburtsgewicht, Ernährung, Schwangerschaftsdauer, Geburtskomplikationen, Geschwisterzahl, vorausgegangene Fehl- und Totgeburten, Erkrankung des Kindes, Fieber, Staatsangehörigkeit, Alter der Mutter, Sozialstatus und Familienstand wurden entweder

in telefonischer Rücksprache mit den Müttern oder über an die Mütter verschickte Fragebögen eingeholt.

3. Untersuchungsmethode

3.1. Probenentnahme

Bei der Sektion wurde etwa 1 ml Blut direkt aus dem eröffneten rechten Ventrikel des Herzens in K-EDTA enthaltende Monovetten^R (Fa. Sarstedt) aspiriert. Durch die Direktentnahme wurde eine Bleikontamination durch Löffel, Kanülen, etc. vermieden.

Bei lebenden Kontrollbabies wurde etwa 1 ml Fersenblut nach sorgfältiger Desinfektion der Entnahmestelle in die Monovetten^R getropft.

Sämtliche Blutproben wurden bis zur Messung bei -18°C tiefgekühlt.

3.2. Bestimmung der Bleikonzentration im Vollblut

Die Messung der Blutbleikonzentration wurde bei sämtlichen Proben modifiziert nach einem von Stoeppler et al. (1984) entwickelten Verfahren vorgenommen.

3.2.1. Probenaufbereitung

Die EDTA-Blutproben und das als Vergleichsstandard dienende Kontrollblut (Kontrollblut für Metalle 1, Nr. 620301 der Fa. Behring mit einem Bleigehalt von 408 $\mu\text{g/l}$) wurden nach folgendem Pipettierschema mit 1M HNO_3 und 0,1% Triton-X-100-Lösung versetzt.

Tabelle 8. Pipettierschema zur Aufbereitung der Blutproben (in μl)

	Leerwert	K I	K II	Probe
1M HNO_3	780	780	780	780
0,1% Triton-X-100	120	120	120	120
Kontrollblut	-	150	300	-
Aqua dest.	300	150	-	-
Blutprobe	-	-	-	300

K = Kontrollwert

Die Verdünnung wurde dabei so gewählt, daß die Bleikonzentrationen der zu messenden Blutproben möglichst zwischen den bekannten Bleigehalten (K I und K II) lagen, wie es von Stoeppler et al. (1984) empfohlen wurde.

Es ergab sich eine lineare Eichkurve mit den Werten 0,0 ; 6,12; 12,24 $\mu\text{g Pb/dl}$.

Nachdem Säure, Triton-X-100, Blut und/oder Wasser in Kunststoffröhrchen (No. 55476, Fa. Sarstedt) pipettiert worden waren, erfolgte ein sofortiges gründliches Mischen der Proben, die anschließend ca. 10 Minuten bei etwa 3000 U/min zentrifugiert wurden. Der klare Überstand wurde in Probengefäße (No. 73.641, Fa. Sarstedt) pipettiert, und die Bleibestimmung durchgeführt.

3.2.2. Messung der Bleikonzentrationen

Die Untersuchung erfolgte mittels flammenloser Atom-Absorptions-Spektrometrie zu den in Tabelle 9. angegebenen Meßbedingungen.

Tabelle 9. Meßbedingungen zur Bleibestimmung mit der flammenlosen Atom-Absorptions-Spektrometrie

Geräte:

Perkin-Elmer Zeeman 3030 AAS

Perkin-Elmer HGA 600

Perkin-Elmer PR-100 Printer

Wellenlänge: 283,3 nm

Spalt: 0,7 nm

Temperaturprogramm:

		Rampe	Halten
Trocknen	120°C	20 sec	20 sec
Veraschen	500°C	20 sec	20 sec
Atomisieren	2400°C	1 sec	3 sec
Nachglühen	2700°C	1 sec	5 sec

Einspritzmenge: 50 µl

Standardabweichung: 0,05

Jede Probe wurde zweimal analysiert und die beiden Werte gemittelt.

Nach jeweils 5 Proben wurde eine Nachkalibrierung (Leerwert und Standard I = K I) durchgeführt.

3.3. Bestimmung der Hämoglobinkonzentration

Die Hämoglobinbestimmung erfolgt nach der Cyanhämiglobinmethode (Eppendorf Photometrische Methoden Medizin, AV 830):

500 mg Natriumhydrogencarbonat, 100 mg Kaliumhexacyanoferrat (III) und 25 mg Kaliumcyanid werden in 500 ml Aqua dest. gelöst (Transformationslösung).

In ein Reagenzglas werden 5,0 ml Transformationslösung pipettiert und 0,02 ml Blut hinzugefügt. Anschließend erfolgt eine gründliche Durchmischung. Durch Kaliumhexacyanoferrat (III) wird Hämoglobin (Fe II) in Methämoglobin (Fe III) übergeführt, und dieses durch Kaliumcyanid in das sehr stabile Cyanmethämoglobin. Die Extinktion wird in 10 mm-Küvetten mit Filter Hg 546 nm gegen Transformationslösung als Blindprobe gemessen. Der Mittelwert aus den beiden Messungen nach 20 bzw. 80 Minuten wird mit dem Faktor 36,7 multipliziert. Somit liegt die Hämoglobinkonzentration in g/dl vor.

3.4. Bestimmung des Wassergehaltes

Da der Blutwassergehalt von Leichenblut stark von dem in Blutproben von Lebenden abweichen kann (Brettel, 1972), wird bei sämtlichen Blutproben eine Wassergehaltsbestimmung nach Widmark (Grüner, 1967) durchge-

führt.

Dabei werden 90 - 110 mg EDTA-Blut in ein Weyrich-Stanniolbecherchen eingewogen. Das Stanniolbecherchen wird in ein mit 1,0 ml Dichromatschwefelsäure gefülltes Widmarkkölbchen gegeben, und die Proben 2 Stunden bei etwa 60°C im Wärmeschrank getrocknet. Danach erfolgt die Bestimmung des Gewichts der Trockensubstanz, sowie die Berechnung des Wassergehaltes nach folgender Formel:

$$\frac{\text{Auswaage} \times 100}{\text{Einwaage}} = \text{Wassergehalt in \%}$$

$$(\text{Auswaage} = \text{Einwaage} - \text{Rückwaage})$$

4. Ergebnisse

In den Tabellen 10 bis 13 sind die Einzelergebnisse zusammengefaßt.

Erläuterungen:

PbB	= Blutbleikonzentration in $\mu\text{g/dl}$	
Hb	= Hämoglobinkonzentration in g/dl	
H ₂ O	= Blutwassergehalt in %	
Alter	= Alter des Säuglings in Tagen	
Geschlecht		1 = männlich 2 = weiblich
Gew.	= Geburtsgewicht in g	
Ern.	= Ernährung	1 = Muttermilch 2 = Mischkost 3 = Kuhmilch 4 = Infusionen
Ssdau	= Schwangerschaftsdauer in Wochen	
Kompl.	= Geburtskomplikationen	1 = nein 2 = ja
Geschw.	= Geschwisterzahl	
Fieb.	= Fieber	1 = nein 2 = ja
StAng	= Staatsangehörigkeit	1 = Deutsche 2 = Ausländer
AltMu	= Alter der Mutter in Jahren	
Soz.	= Soziale Schicht	1 = obere 2 = mittlere 3 = niedrigere
Famst.	= Familienstand des erziehenden Elternteils bzw. der Eltern	1 = verheiratet 2 = nicht verheiratet
999	= nicht bekannt	

Tabelle 10. Sektionsgut: Plötzlicher Kindstod (Teil 1)

Nr.	PbB	Hb	H ₂ O	Alter	Geschl.
1	2,81	15,9	80,8	35	1
2	5,50	18,1	77,6	39	1
3	7,76	14,9	78,6	45	1
4	2,38	17,4	76,6	46	2
5	6,94	16,9	77,4	63	1
6	3,99	18,8	76,6	65	1
7	3,60	17,6	78,1	67	2
8	3,24	13,9	79,5	71	1
9	2,49	14,9	79,8	73	1
10	8,51	13,1	77,3	85	2
11	3,97	13,3	77,1	88	2
12	2,88	14,8	83,4	95	1
13	4,71	13,4	77,2	110	1
14	5,25	14,7	78,7	112	2
15	2,68	15,9	77,7	129	1
16	4,51	19,0	77,6	144	1
17	2,93	15,7	78,4	148	2
18	3,62	12,5	76,9	153	2
19	2,49	17,8	77,3	165	1
20	3,73	16,2	81,2	183	2
21	4,59	14,7	77,2	192	2
22	2,97	13,0	78,0	222	1
23	3,86	10,5	80,0	315	2
24	3,50	13,7	77,5	328	2

Tabelle 10. Sektionsgut: Plötzlicher Kindstod (Teil 2)

Nr.	Gew.	Ern.	Ssdau	Kompl.	Geschw.
1	2750	1	40	1	0
2	3910	3	40	1	1
3	3270	2	40	2	0
4	2380	3	36	1	3
5	2600	2	30	2	0
6	999	3	41,5	1	0
7	2590	1	39	1	1
8	999	999	999	999	999
9	3420	1	999	1	1
10	2890	999	999	999	0
11	1780	3	34	999	1
12	1300	3	999	2	999
13	3430	3	40	2	0
14	3480	3	41	1	1
15	3500	3	35	2	5
16	3100	2	40	1	0
17	999	2	999	999	1
18	2860	1	38	2	1
19	999	2	999	999	999
20	3902	3	40	1	0
21	2360	1	32	2	2
22	3510	3	40	1	1
23	999	2	999	999	0
24	999	999	999	999	999

Tabelle 10. Sektionsgut: Plötzlicher Kindstod (Teil 3)

Nr.	Fieb.	StAng	AltMu	Soz.	Famst.
1	2	1	26	2	1
2	1	1	28	2	2
3	1	1	26	3	2
4	1	1	29	2	1
5	1	2	22	3	1
6	2	1	19	3	1
7	2	1	20	3	1
8	999	1	999	999	999
9	999	1	24	3	1
10	1	2	16	3	1
11	999	1	26	3	1
12	999	2	32	999	2
13	1	1	24	2	2
14	1	1	26	2	1
15	2	2	29	3	1
16	1	1	30	2	1
17	999	1	41	2	2
18	1	1	33	1	1
19	999	1	25	2	2
20	1	2	22	3	1
21	1	1	29	3	2
22	1	1	24	3	1
23	999	1	26	999	999
24	999	1	999	999	999

Tabelle 11. Sektionsgut: Bekannte Todesursachen

Nr.	PbB	Hb	H ₂ O	Alter	Geschl.
25	7,92	17,3	83,2	31	2
26	1,35	13,7	80,4	62	1
27	3,55	12,3	77,7	74	1
28	6,26	14,3	77,5	185	1
29	2,83	15,2	75,5	190	1

Nr.	Gew.	Ern.	Ssdau	Kompl.	Geschw.
25	4470	4	36	1	0
26	3000	1	36	1	1
27	3370	2	40	1	1
28	3400	3	999	999	999
29	4770	2	39	1	2

Nr.	Fieb.	StAng	AltMu	Soz.	Famst.
25	1	2	19	3	1
26	2	1	27	3	1
27	2	1	20	3	2
28	999	1	999	999	999
29	1	2	35	1	1

Tabelle 12. Lebende Kontrollbabies aus der Kinderklinik
der Technischen Universität München (Teil 1)

Nr.	PbB	Hb	H ₂ O	Alter	Geschl.
30	3,76	21,9	79,3	2	2
31	6,03	22,0	80,5	2	2
32	8,52	15,6	78,0	2	2
33	5,27	21,4	78,1	4	1
34	7,74	12,8	78,7	5	1
35	7,74	18,3	77,5	5	2
36	7,90	15,0	77,3	6	2
37	3,68	21,8	81,8	7	999
38	4,21	17,7	80,6	9	2
39	7,95	20,9	79,3	11	999
40	2,94	16,0	81,8	12	999
41	2,02	15,5	77,4	13	999
42	4,25	16,6	78,2	17	1
43	4,15	18,8	81,2	17	1
44	4,37	19,1	79,3	19	2
45	2,26	15,5	82,7	31	1
46	1,91	13,9	81,4	37	1
47	2,62	13,4	80,9	45	1
48	2,93	17,7	82,7	47	1
49	3,09	15,6	82,2	51	1
50	1,81	15,0	81,9	53	1
51	2,29	18,6	76,9	60	1
52	3,13	14,6	81,8	63	999

(Fortsetzung)

Nr.	PbB	Hb	H ₂ O	Alter	Geschl.
53	3,25	11,9	82,1	78	2
54	5,49	13,7	80,2	85	1
55	5,38	18,0	81,5	88	2
56	3,09	16,9	82,4	91	1
57	4,83	18,6	81,2	99	2
58	2,11	13,2	81,2	103	2
59	2,66	16,6	79,7	109	2
60	5,09	11,5	82,5	113	2
61	2,41	13,1	83,6	123	1
62	2,49	11,1	80,2	129	1
63	2,28	14,1	81,4	134	2
64	4,51	12,2	79,6	134	2
65	4,05	13,5	81,0	169	1
66	4,57	11,9	78,7	220	2
67	11,68	11,8	82,4	227	2
68	17,76	11,9	82,2	227	2
69	2,81	15,9	81,8	232	999
70	1,96	13,8	81,7	290	1
71	6,09	13,9	81,3	344	999
72	4,33	15,5	82,6	56	1
73	4,39	22,1	78,5	17	2
74	2,93	21,4	78,0	7	2
75	4,74	13,7	81,1	37	1
76	4,18	14,2	80,9	182	1
77	2,97	16,3	78,8	18	2

(Fortsetzung)

Nr.	PbB	Hb	H ₂ O	Alter	Geschl.
78	2,37	11,7	81,3	7	999
79	2,48	11,0	80,3	27	999
80	3,44	26,5	75,6	11	1
81	1,43	12,2	80,5	45	2
82	5,21	11,0	81,1	999	1
83	5,10	9,7	83,5	203	2
84	4,20	8,8	83,9	191	2

Tabelle 12. Lebende kontrollbabies aus der Kinderklinik
der Technischen Universität München (Teil 2)

Nr.	Gew.	Ern.	Ssdau	Kompl.	Geschw.
30	2300	3	36	1	1
31	2390	3	36	1	1
32	2890	1	36	1	0
33	2400	2	36	1	0
34	2970	1	39	1	4
35	2760	4	999	1	0
36	2890	1	36	999	0
37	999	3	999	999	999
38	3260	999	39	2	1
39	999	999	999	999	999
40	999	999	999	999	999
41	999	999	999	999	999
42	2870	3	39	2	3
43	2640	999	36	2	1
44	2130	3	36	1	0
45	2100	999	36	2	1
46	3720	1	39	1	1
47	3500	3	39	1	0
48	3005	3	38	1	0
49	2640	999	36	2	1
50	1580	2	31	2	0
51	1420	999	31	2	1
52	999	999	999	999	999

(Fortsetzung)

Nr.	Gew.	Ern.	Ssdau	Kompl.	Geschw.
53	1200	2	28	2	0
54	3750	2	38	1	1
55	3550	3	39	999	999
56	999	999	999	999	999
57	4850	2	42	2	1
58	999	2	36	2	999
59	999	999	999	999	999
60	3550	3	39	999	999
61	3030	2	40	1	0
62	1350	2	30	2	1
63	870	2	28	1	999
64	3540	2	40	1	0
65	3160	3	39	1	2
66	999	2	999	999	999
67	3000	2	39	1	3
68	2970	2	39	1	3
69	999	2	999	999	999
70	3500	2	999	999	2
71	999	2	999	999	999
72	1200	3	34	2	0
73	2360	3	39	1	3
74	3480	2	40	1	0
75	999	999	999	999	999
76	2850	3	38	1	2
77	3350	3	42	2	999

(Fortsetzung)

Nr.	Gew.	Ern.	Ssdau	Kompl.	Geschw.
78	999	999	999	999	999
79	999	999	999	999	999
80	2730	999	37	2	2
81	999	999	999	999	999
82	999	999	999	999	999
83	999	2	999	999	999
84	999	2	999	999	999

Tabelle 12. Lebende Kontrollbabies aus der Kinderklinik
der Technischen Universität München (Teil 3)

Nr.	Fieb.	StAng	AltMu	Soz.	Famst.
30	1	1	29	1	1
31	2	1	29	1	1
32	2	1	25	2	1
33	1	1	30	1	1
34	999	1	37	2	1
35	2	2	19	3	1
36	2	1	25	2	1
37	999	1	999	999	999
38	999	1	27	2	999
39	1	2	999	999	999
40	999	999	999	999	999
41	999	999	999	999	999
42	999	1	32	3	1
43	1	1	29	2	999
44	1	1	33	2	999
45	1	1	29	1	999
46	2	1	34	1	2
47	999	2	24	2	1
48	1	1	39	2	1
49	999	1	999	999	999
50	1	1	20	3	999
51	2	2	21	3	2
52	999	999	999	999	999

(Fortsetzung)

Nr.	Fieb.	StAng	AltMu	Soz.	Famst.
53	1	1	32	1	1
54	2	2	26	3	1
55	1	1	999	999	999
56	999	2	999	999	999
57	2	1	34	1	999
58	1	1	999	1	1
59	999	1	999	999	999
60	1	1	999	999	999
61	2	1	29	1	1
62	2	2	22	2	1
63	1	999	999	999	999
64	2	1	24	2	2
65	1	2	22	3	1
66	999	1	999	999	999
67	1	1	29	1	1
68	1	1	29	1	1
69	999	999	999	999	999
70	2	1	32	3	999
71	999	999	999	999	999
72	1	1	22	3	2
73	999	1	32	3	1
74	1	1	26	999	999
75	999	1	999	999	999
76	1	1	28	3	1
77	999	1	24	2	999

(Fortsetzung)

Nr.	Fieb.	StAng	AltMu	Soz.	Famst.
78	999	1	999	999	999
79	999	1	999	999	999
80	1	2	26	3	999
81	999	2	999	999	999
82	999	999	999	999	999
83	999	999	999	999	999
84	999	999	999	999	999

Tabelle 13. Lebende Kontrollbabies aus dem Dr. von Hauernschen Kinderspital der Universität München (Teil 1)

Nr.	PbB	Hb	H ₂ O	Alter	Geschl.
85	2,56	16,8	79,5	4	1
86	6,52	18,6	78,4	5	1
87	2,55	16,9	78,8	12	2
88	0,99	11,8	81,7	13	1
89	4,26	17,4	78,4	14	2
90	1,38	15,2	83,8	26	1
91	2,40	17,1	80,5	40	2
92	1,65	16,4	82,7	45	2
93	2,72	17,2	82,7	46	1
94	3,18	15,5	81,6	67	1
95	2,34	13,8	82,4	72	1
96	3,92	15,5	80,5	99	1
97	5,13	13,5	79,1	111	1
98	3,13	14,0	82,2	123	1
99	3,99	14,6	79,9	138	1
100	4,55	11,3	80,5	165	1
101	3,46	13,1	83,2	189	2
102	5,09	7,8	80,6	212	1
103	4,13	7,6	81,7	216	2
104	3,67	13,3	82,6	239	2
105	5,35	13,7	78,9	251	2
106	10,07	9,8	81,6	275	1

(Fortsetzung)

Nr.	PbB	Hb	H ₂ O	Alter	Geschl.
107	2,12	19,6	79,4	311	1
108	2,05	11,6	80,8	318	1
109	2,43	12,7	80,5	332	1
110	1,76	14,8	78,3	999	999

Tabelle 13. Lebende Kontrollbabies aus dem Dr. von Hauernschen Kinderspital der Universität München (Teil 2)

Nr.	Gew.	Ern.	Ssdau	Kompl.	Geschw.
85	3910	3	40,5	2	0
86	3730	3	41	2	0
87	3440	2	39	1	1
88	2420	2	36	1	0
89	3770	1	42	1	0
90	2420	2	36	1	0
91	3130	2	40	1	0
92	3120	3	40	1	1
93	3570	2	40	2	0
94	4000	3	40,5	2	1
95	2930	2	39	1	1
96	2900	2	42	2	1
97	4000	999	37	2	0
98	3150	2	38	2	1
99	3440	2	40	1	0
100	3350	2	40	2	0
101	2900	2	41	1	0
102	3790	2	40,5	1	1
103	3180	2	39,5	2	0
104	3060	2	39	1	0
105	3370	2	39	1	0
106	3240	2	40	1	0

(Fortsetzung)

Nr.	Gew.	Ern.	Ssdau	Kompl.	Geschw.
107	4820	2	41	2	1
108	3170	2	39	2	0
109	3170	2	39	2	0
110	999	999	999	999	999

Tabelle 13. Lebende Kontrollbabies aus dem Dr. von Hau-
nerschen Kinderspital der Universität Mün-
chen (Teil 3)

Nr.	Fieb.	StAng	AltMu	Soz.	Famst.
85	1	1	23	2	1
86	1	1	26	3	2
87	1	1	33	2	1
88	1	1	31	2	1
89	1	1	31	1	1
90	1	1	31	2	1
91	1	1	24	2	2
92	2	1	25	3	1
93	2	1	27	2	1
94	999	1	37	2	1
95	2	2	23	2	1
96	1	2	22	3	1
97	999	1	25	2	999
98	1	1	29	3	1
99	1	1	20	999	999
100	999	1	18	999	999
101	1	1	25	2	2
102	2	1	28	3	1
103	2	2	27	3	1
104	2	2	25	2	1
105	1	1	23	2	999
106	2	1	25	2	999

(Fortsetzung)

Nr.	Fieb.	StAng	AltMu	Soz.	Famst.
107	2	1	27	2	1
108	2	1	999	999	999
109	2	1	999	999	999
110	999	999	999	999	999

5. Diskussion

Ein großes Problem stellt bei jeder Studie über den plötzlichen Kindstod die Wahl der Kontrollgruppe dar. Im Idealfall sollte sich diese nur aus gesunden, plötzlich und ohne relevante Überlebenszeit verstorbenen Säuglingen zusammensetzen. Selbst im Sektionsgut großer Institute sind Todesfälle dieser Art (z.B. Unfälle) bei Babies jedoch außerordentlich selten. Da sowohl der plötzliche Kindstod als auch die Blutbleikonzentration eine saisonale Abhängigkeit aufweisen, war es in unserer Untersuchung sehr wichtig, die Blutproben von Opfern des plötzlichen Kindstodes und von Kontrollbabies im gleichen Zeitraum zu sammeln. Infolgedessen wurden in dieser Studie fast ausschließlich lebende Kontrollbabies verwendet. Daher war mit besonderer Aufmerksamkeit der Frage möglicher postmortalen Veränderungen im Leichenblut nachzugehen.

Darüber hinaus wurde die Vergleichbarkeit der beiden Kollektive (Opfer des plötzlichen Kindstodes und Kontrollbabies) bezüglich zahlreicher Faktoren untersucht, von denen angenommen wurde, daß sie die Blutbleikonzentration beeinflussen. Diesbezüglichen Berechnungen erfolgten mit dem Chi-Quadrat-Anpassungstest (Sachs, 1984), wenn nicht ausdrücklich auf die Verwendung einer anderen Testmethode hingewiesen wurde.

5.1. Alter

Größere Unterschiede in der Altersstruktur der Gruppe von Babies, die dem plötzlichen Kindstod erlegen waren, und der Vergleichsgruppe gaben in früheren Studien häufig Anlaß zur Kritik.

Auch in unserem Untersuchungsgut war die Kontrollgruppe ($n = 84$) mit durchschnittlich 97,4 Tagen erheblich jünger als die Gruppe der Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren ($n = 24$), mit durchschnittlich 123,9 Tagen.

Im Wesentlichen war dieser Unterschied dadurch bedingt, daß 32,1% der Kontrollen jünger als 30 d waren, wohingegen das jüngste Opfer des plötzlichen Kindstodes in unserem Kollektiv im Alter von 35 d verstorben war. Dies vereinbart sich mit dem Ergebnis einer Studie von Kraus und Borhani (1972), die feststellten, daß Säuglinge in den ersten Lebenswochen kaum am plötzlichen Kindstod sterben.

Um dennoch einen Vergleich der beiden Kollektive zu ermöglichen, wurden nur Babies im Alter zwischen 31 und 240 d bezüglich ihrer Blutbleikonzentration untersucht. Nun lag das mittlere Alter der Kontrollbabies ($n = 48$) bei $110,7 \pm 9,1$ d gegenüber $105,9 \pm 11,5$ d bei den Opfern des plötzlichen Kindstodes. ($p = 0,76$).

Einen Überblick über die Altersverteilung in den beiden Kollektiven und das ausgewählte Intervall gibt Tabelle

Tabelle 14. Vergleich der Altersverteilung in der Gruppe der Opfer des plötzlichen Kindstodes und in der Kontrollgruppe

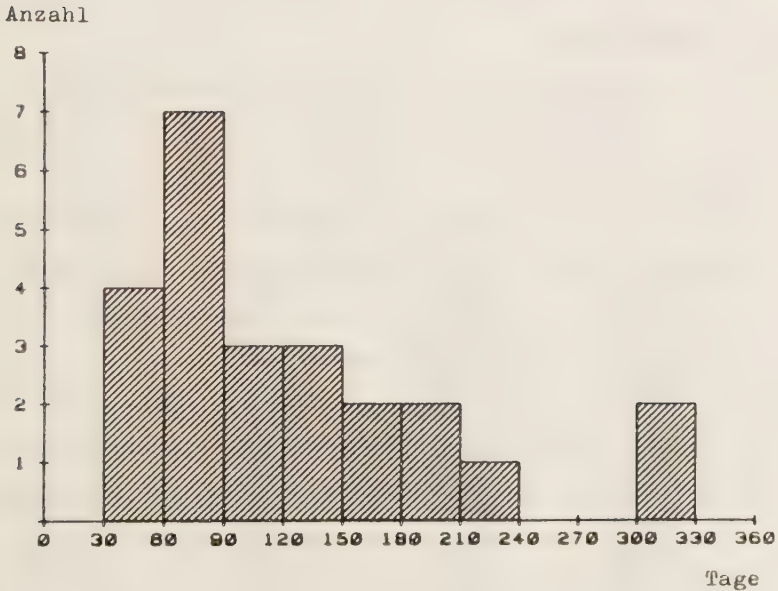
	p.K.		K.g.	
	n	%	n	%
0 - 30 d			27	32,1
31 - 60 d	4	16,7	14	16,7
61 - 90 d	7	29,2	8	9,5
91 - 120 d	3	12,5	7	8,3
121 - 150 d	3	12,5	6	7,1
151 - 180 d	2	8,3	2	2,4
181 - 210 d	2	8,3	6	7,1
211 - 240 d	1	4,2	7	8,3
241 - 270 d			1	1,2
271 - 300 d			2	2,4
301 - 330 d	2	8,3	2	2,4
331 - 360 d			2	2,4

Erläuterungen:

p.K. = Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod starben

K.g. = Kontrollgruppe

Diagramm 1. Verteilung des Sterbealters bei Säuglingen,
die am plötzlichen Kindstod starben (n = 24)



In Übereinstimmung mit der Literatur (siehe Kap. I 3.1.) zeigt sich ein deutlicher Häufigkeitsgipfel im 3. Lebensmonat. 79,2% der Fälle von plötzlichem Kindstod ereigneten sich im ersten Lebenshalbjahr. In der Studie von Dittmann und Pribilla (1983) waren 79,3% der Opfer des plötzlichen Kindstodes innerhalb der ersten 6 Monate gestorben, womit das Ergebnis unserer Untersuchung in Einklang steht. Wie bereits erwähnt, konnte anhand des

eigenen Untersuchungsgutes auch ein Fehlen von Fällen von plötzlichem Kindstod in den ersten Lebenswochen (Kraus und Borhani, 1972) bestätigt werden.

5.2. Wassergehalt

Durch hypostatische und Infiltrationsvorgänge kommt es bei der Leiche zu einer Verminderung der Blutflüssigkeit (Brettel, 1972).

Um dennoch einen Vergleich von Blutproben lebender und verstorbener Säuglinge zu ermöglichen, wurde bei jeder Probe zusätzlich eine Wassergehaltsbestimmung nach Widmark (siehe Kap. III 3.4.) durchgeführt.

Es ergab sich ein hochsignifikanter Unterschied beim Vergleich von 43 Blutproben Lebender mit 27 Leichenblutproben ($81,4 \pm 0,21\%$ gegenüber $78,4 \pm 0,37\%$; $p = 0,00000278$).

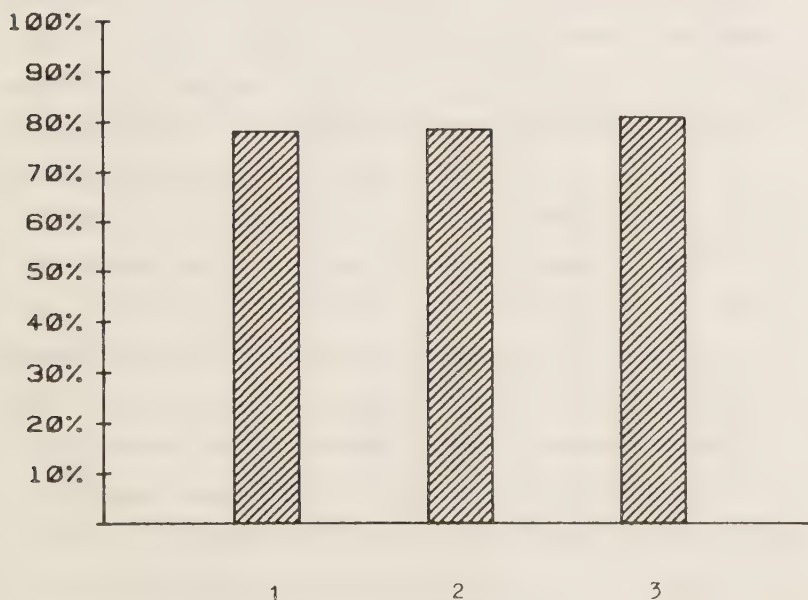
Ein Vergleich der Blutwassergehalte von 22 Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, mit denen von 5 Kontrollbabies, deren Todesursache bekannt war, zeigte eine nur geringfügige Differenz ($78,3 \pm 0,36\%$ gegenüber $78,9 \pm 1,33\%$; $p = 0,72$), wie zu erwarten war.

Diagramm 2 gibt die mittleren Wassergehalte in den Blutproben von Opfern des plötzlichen Kindstodes, von Babies mit bekannter Todesursache und von lebenden Vergleichsbabies im Alter zwischen 31 und 240 Tagen wieder.

Diagramm 2. Vergleich der mittleren Blutwassergehalte bei

- 1 = Opfern des plötzlichen Kindstodes (n = 22)
- 2 = Babies mit bekannter Todesursache (n = 5)
- 3 = lebenden Vergleichsbabies (n = 43)

Blutwassergehalt



5.3. Blutbleikonzentration

Die bei Opfern des plötzlichen Kindstodes (n = 24) gemessenen (! ; Normierung auf Trockengewicht siehe Seite 163) Blutbleiwerte lagen zwischen 2,38 und 8,51 µg/dl mit ei-

nem Mittelwert von $4,12 \pm 0,27 \mu\text{g/dl}$. Die Bleiwerte im Blut der Kontrollbabies lagen zwischen 0,99 und 17,76 $\mu\text{g/dl}$ bei einem Mittelwert von $4,12 \pm 0,34 \mu\text{g/dl}$. Allerdings fiel hier ein Zwillingspaar auf, dessen Blutbleikonzentrationen mit 11,68 bzw. 17,76 $\mu\text{g/dl}$ weit über denen der übrigen Kontrollbabies lagen. Diese beiden Werte wurden von den Betrachtungen ausgeschlossen, da sie mit über 99 %-iger Wahrscheinlichkeit nicht zum Normalkollektiv gehörten. Es gelang nicht, die Ursache dieser hohen Werte zu ermitteln. Abgesehen von diesen Zwillingen lag lediglich bei einem Kontrollbaby die Blutbleikonzentration über 10 $\mu\text{g/dl}$ (10,07 $\mu\text{g/dl}$), während die Gehalte in allen übrigen Proben ($n = 83$) deutlich geringer waren.

Die mittlere Blutbleikonzentration lag bei den toten Vergleichsbabies ($n = 5$) mit $4,38 \pm 1,19 \mu\text{g/dl}$ etwas höher als bei Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren. Dieser Unterschied war in erster Linie auf einen Einzelwert von 7,92 $\mu\text{g/dl}$ zurückzuführen, der im Vergleich zu den übrigen Werten relativ hoch lag.

Bei Opfern des plötzlichen Kindstodes im Alter zwischen 31 und 240 Tagen ($n = 22$) wurde eine durchschnittliche Blutbleikonzentration von $4,16 \pm 0,37 \mu\text{g/dl}$ gemessen. Dieser Wert lag erheblich höher als bei Kontrollbabies (43 lebende und 5 tote) der gleichen Altersgruppe mit $3,55 \pm 0,20 \mu\text{g/dl}$. Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,11$). Eine etwas größere Dif-

ferenz ergab sich beim Vergleich der Bleiwerte von Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, mit denen lebender Kontrollen ($n = 43$) mit $4,16 \pm 0,37 \mu\text{g/dl}$ gegenüber $3,45 \pm 0,17 \mu\text{g/dl}$ ($p = 0,09$).

Die in unserem Untersuchungsgut gemessenen Werte lagen deutlich unter den in anderen Studien beobachteten Konzentrationen:

So fand Barry (1981) bei Babies im Alter zwischen 0 und 11 Monaten, die im Nordwesten von England lebten, Blutbleikonzentrationen zwischen 1,1 und 28,0 $\mu\text{g/dl}$ mit einem Mittelwert von 11,5 $\mu\text{g/dl}$.

In der Studie von Rabinowitz et al. (1984) wurden in Boston (USA) bei 6 Monate alten Säuglingen 6,2 $\mu\text{g/dl}$, und bei 12 Monate alten Babies durchschnittlich 7,7 $\mu\text{g/dl}$ gemessen.

Quah et al. (1982) beobachteten in New Haven (USA) bei 1 - 6 Monate alten Säuglingen Werte zwischen 14 und 72 $\mu\text{g/dl}$ (geometrisches Mittel 26,1 $\mu\text{g/dl}$) und bei 7 - 12 Monate alten Babies Werte zwischen 8 und 97,1 $\mu\text{g/dl}$ (geometrisches Mittel 25,5 $\mu\text{g/dl}$).

Die vor allem in amerikanischen Studien deutlich höheren Blutbleiwerte sind auf mehrere Faktoren zurückzuführen:

1. Oft handelt es sich bei einem nicht unwesentlichen Anteil der Untersuchten um Schwarze, in deren Blut stets im Vergleich zu Weißen höhere Bleigehalte nachgewiesen werden konnten. Der größte Unterschied besteht bei Kindern im Alter zwischen 6 Monaten und 5

Jahren (Annest, 1983).

2. Im Gegensatz zu Deutschland wurden in den USA während des 2. Weltkrieges praktisch keine Gebäude zerstört. Der Anteil der Hausinstallationen mit Bleirohren, der durch eine Kontamination des Trinkwassers in erheblichem Maße zur Bleibelastung beiträgt (siehe Kap. II 1.1.1.) dürfte daher in den USA weit höher sein.
3. In den Gebäuden besteht häufig eine starke Bleibelastung durch abblätternde Bleifarben.
4. In alten Gebäuden mit Installationen aus Bleirohren und abblätternden Bleifarben leben hauptsächlich Leute mit geringem Einkommen. Hinzu kommt, daß solche Gebäude häufig in stark bleikontaminierten Gebieten lokalisiert sind. Somit ist es verständlich, daß die höchsten Blutbleikonzentrationen in den Familien mit dem geringsten Einkommen gemessen wurden (Annest, 1983).
5. Die Verkehrsdichte in amerikanischen Großstädten ist erheblich höher als in deutschen Städten, von wenigen Ausnahmen abgesehen. Auch Abgase tragen zu den in den USA durchschnittlich höheren Blutbleiwerten bei, wenn auch der Bleigehalt des Benzins und insbesondere der Gebrauch von Alkylblei als Benzinzusatz von 252 932 Tonnen im Jahre 1970 auf 141 676 Tonnen im Jahre 1979 gesenkt wurde (Kabinowitz und Needleman, 1982). Die Bedeutung dieses Faktors wurde vor

allem dadurch deutlich, daß die durchschnittlichen Blutbleikonzentrationen in den USA nahezu parallel mit der zur Benzinherstellung verwendeten Bleimenge sanken (Annest, 1983).

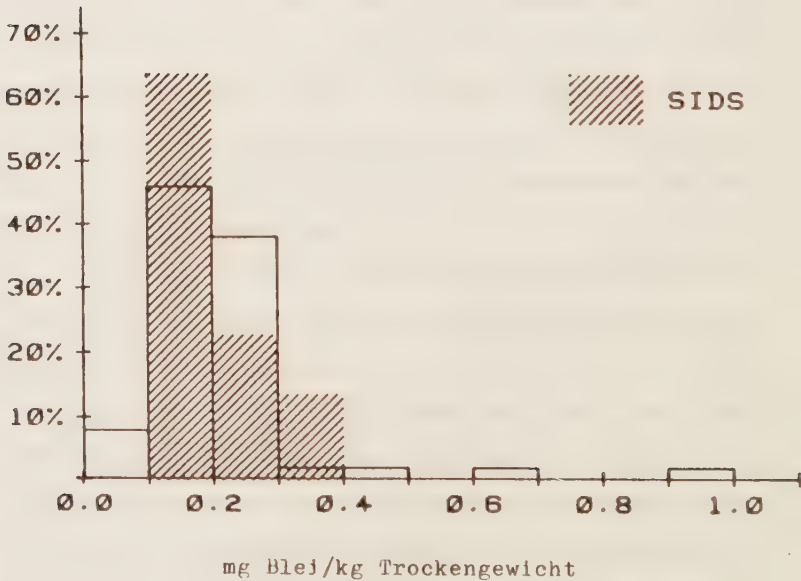
Im eigenen Untersuchungsgut zeichnete sich eine deutliche Tendenz zu höheren Blutbleiwerten bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ab. Bei den bisher durchgeführten Vergleichen blieb jedoch unberücksichtigt, daß Blutproben von Lebenden einerseits und Proben von Leichen andererseits verglichen wurden.

Um dieser Tatsache und den daraus resultierenden unterschiedlichen Blutwassergehalten (siehe Kap. III 5.2.) Rechnung zu tragen, und diesen Störfaktor zu eliminieren wurden die in $\mu\text{g}/\text{dl}$ Blut gemessenen Bleikonzentrationen auf mg/kg Trockengewicht umgerechnet.

Diagramm 3 gibt die prozentuale Verteilung der auf kg Trockengewicht umgerechneten Bleikonzentrationen wieder. Dabei fällt auf, daß sowohl bei der Kontrollgruppe als auch bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ein Häufigkeitsgipfel zwischen 0,1 und 0,2 $\text{mg Pb}/\text{kg}$ Trockengewicht liegt. Die nächstgrößere Gruppe liegt bei beiden Kollektiven zwischen 0,2 und 0,3 mg/kg Trockengewicht. Die Tatsache, daß die bei der Kontrollgruppe auftretenden Werte unter 0,1 und über 0,4 mg/kg bei Opfern des plötzlichen Kindstodes fehlen, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß die Gruppe der Säuglinge, die am plötz-

lichen Kindstod starben, mit 22 Babies deutlich kleiner war als die der Kontrollen mit 50 Babies.

Diagramm 3. Prozentuale Verteilung der Bleikonzentrationen in mg/kg Trockengewicht bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ($n = 22$; schraffiert) und Kontrollbabies ($n = 50$) im Alter zwischen 31 und 240 Tagen



Ein Vergleich der mittleren Bleikonzentrationen im Trockengewicht führte zu folgendem Resultat: Die bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ($n = 22$) im Alter von 31 bis 240 Tagen gemessenen Werte lagen im Durchschnitt bei $0,192 \pm 0,017$ mg/kg, und unterschieden sich kaum von den bei den Kontrollen ($n = 48$) gemessenen $0,189 \pm 0,011$ mg/kg ($p = 0,91$).

Diagramm 4. Vergleich der mittleren Bleikonzentrationen im Blut von Opfern des plötzlichen Kindstodes und von Kontrollbabies in mg/kg Trockengewicht

mg Blei/kg Trockengewicht

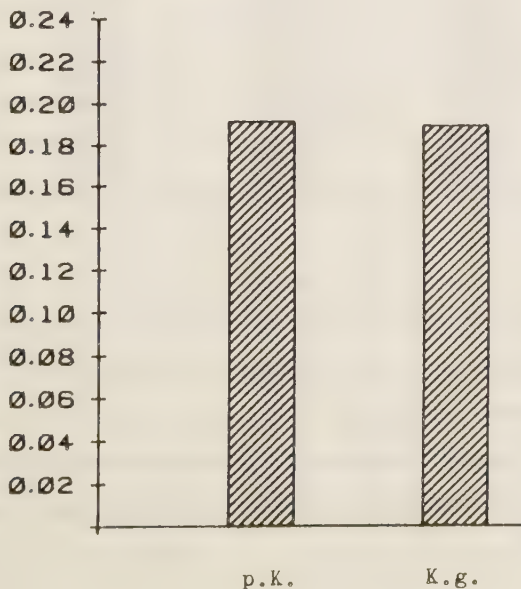
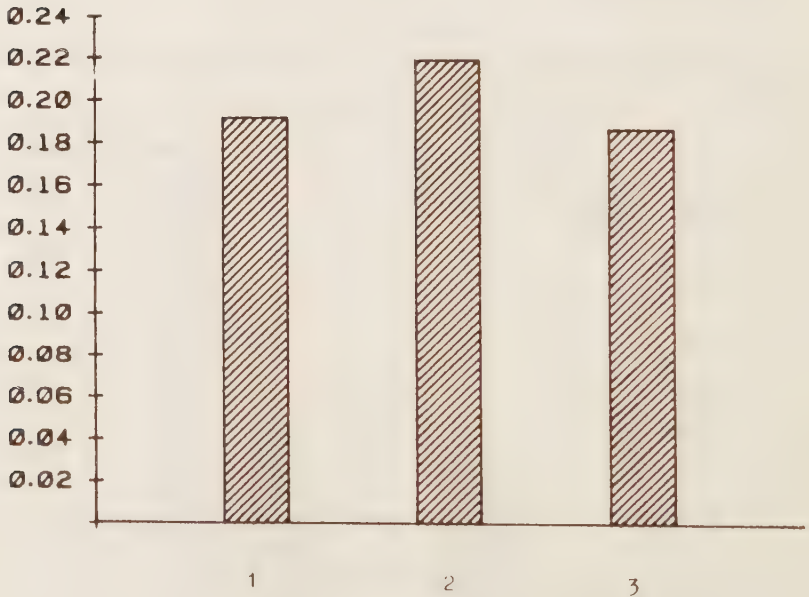


Diagramm 5. Vergleich der mittleren Bleikonzentrationen
in mg/kg Trockengewicht im Blut von
1 = Opfern des plötzlichen Kindstodes (n = 22)
2 = Babies mit bekannter Todesursache (n = 5)
3 = lebende Kontrollbabies (n = 43)

mg Blei/kg Trockengewicht



Ein Vergleich der normierten Bleikonzentrationen von Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod starben (n = 22) mit denen lebender Kontrollbabies (n = 43) im Alter zwischen 31 und 240 Tagen zeigte eine nur geringfügig höhere Differenz ($0,192 \pm 0,017$ mg/kg gegenüber $0,186 \pm 0,009$ mg/kg; $p = 0,75$).

Der deutlichste Unterschied wurde zwischen Babies mit bekannter Todesursache ($n = 5$) und lebenden Kontrollen ($n = 43$) gefunden ($0,219 \pm 0,072$ mg/kg gegenüber $0,186 \pm 0,009$ mg/kg; $p = 0,68$). Keiner der Unterschiede war jedoch statistisch signifikant.

Die ursprünglich bei Opfern des plötzlichen Kindstodes gemessenen, im Vergleich zu lebenden Kontrollen zwar nicht signifikant, aber erheblich höheren Blutbleikonzentrationen (in $\mu\text{g/dl}$; siehe Seite 157) spiegelten demzufolge vor allem die postmortal stattgefundenen Wasserverschiebungen wieder.

5.4. Hämoglobinkonzentration

Da der weitaus größte Teil des Blutbleis an Hämoglobin gebunden ist (siehe Kap. II 2.2.), schien die Hämoglobinkonzentration in den einzelnen Blutproben ebenfalls von Interesse. Um zu überprüfen, ob ein konstantes Verhältnis zwischen Blutbleikonzentration und Hämoglobinkonzentration besteht, wurde der Quotient $\mu\text{g Pb/g Hb}$ berechnet. Dabei stimmte der Mittelwert der Gruppe von Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, mit $0,276 \pm 0,025$ $\mu\text{g Pb/g Hb}$ relativ gut mit dem der Kontrollgruppe mit $0,292 \pm 0,023$ $\mu\text{g Pb/g Hb}$ überein. Die Einzelwerte variieren jedoch zwischen 0,08 und 1,49 $\mu\text{g Pb/g Hb}$. Es sollte allerdings erwähnt werden, daß fast 81% (89/110) der Werte zwischen 0,10 und 0,40 $\mu\text{g Pb/g Hb}$ lagen.

Ein konstantes Verhältnis zwischen Blutblei- und Häoglobinkonzentration konnte nicht nachgewiesen werden.

5.5. Altersabhängigkeit der Blutbleikonzentration

Bei Säuglingen im Alter zwischen 31 und 240 Tagen wurde die Altersabhängigkeit des Blutbleis ($\mu\text{g/dl}$) untersucht. Bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ($n = 22$) ergab sich eine negative Korrelation ($r = -0,26$) (siehe Diagramm 6), während bei Kontrollbabies ($n = 48$) eine positive Korrelation ($r = 0,44$) gefunden wurde (siehe Diagramm 7). Die Berechnung mit dem t-Test zum Vergleich zweier Regressionskoeffizienten ergab einen statistisch hochsignifikanten Unterschied ($p = 0,01$) (Sachs, 1984). Daher erschien ein Vergleich der mittleren Blutbleikonzentrationen bei Säuglingen im Alter zwischen 31 und 90 Tagen von Interesse: Mit $4,65 \pm 0,66 \mu\text{g/dl}$ war der Wert bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ($n = 11$) signifikant ($p = 0,03$) höher als bei Kontrollbabies ($n = 21$) mit $2,95 \pm 0,26 \mu\text{g/dl}$.

Dagegen lag die mittlere Blutbleikonzentration bei Opfern des plötzlichen Kindstodes im Alter zwischen 91 und 240 Tagen ($n = 11$) mit $3,67 \pm 0,29 \mu\text{g/dl}$ sogar etwas unter der gleichaltriger Kontrollbabies ($n = 26$) mit $3,87 \pm 0,21 \mu\text{g/dl}$.

Die beschriebenen Befunde ließen sich mit der von Erickson et al. (1983) geäußerten Vermutung vereinbaren, daß Opfer des plötzlichen Kindstodes pränatal stärker blei-

belastet waren als Kontrollbabies.

Diagramm 6. Altersabhängigkeit der Blutbleikonzentration
bei Opfern des plötzlichen Kindstodes

Regressionsgerade: $Y = 5,034 - 0,00824 X$

B (Steigung der Regressionsgeraden) = 0,00824

N (Anzahl der Proben) = 22

$QX (\sum X^2) - \frac{1}{N} (\sum X)^2 = 61362$

$SY.X \left(\sqrt{\frac{QY.X}{N-2}} \right) = 1,704$

$\mu\text{g Pb/dl Blut}$

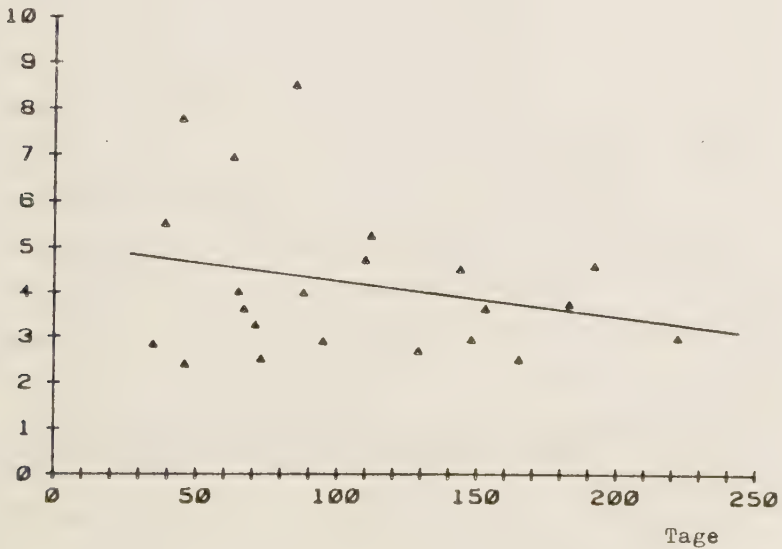


Diagramm 7. Altersabhängigkeit der Blutbleikonzentration
bei Kontrollbabies

Regressionsgerade: $Y = 2,551 + 0,00811 X$

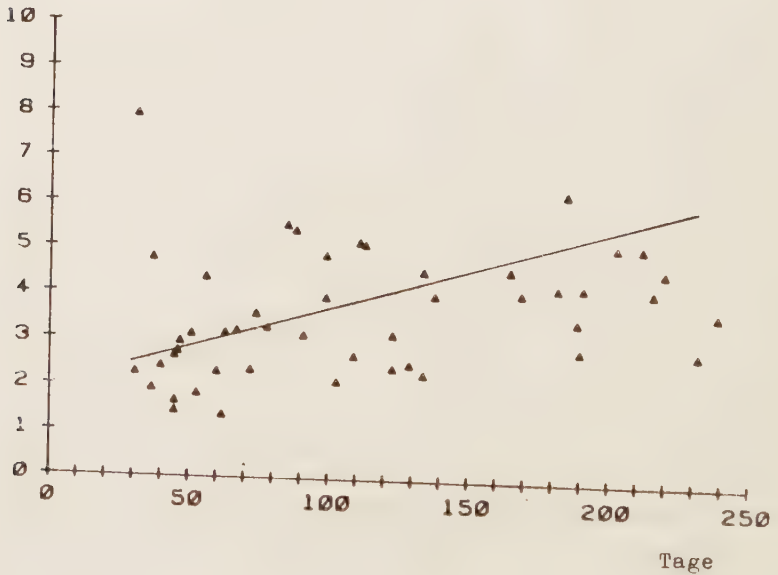
B = 0,00811

N = 48

QX = 163987

SY.X = 1,038

$\mu\text{g Pb/dl Blut}$



Auch nach Umrechnung der Bleiwerte auf kg Trockensubstanz wurde bei Opfern des plötzlichen Kindstodes im Alter zwischen 31 und 240 Tagen ($n = 22$) eine negative Korrelation ($r = -0,27$) zwischen Blutbleikonzentration und Alter festgestellt (siehe Diagramm 8), während bei Kontrollbabies ($n = 48$) eine positive Korrelation ($r = 0,26$) nachgewiesen wurde (siehe Diagramm 9). Der mit dem t-Test zum Vergleich zweier Regressionskoeffizienten berechnete Unterschied war statistisch signifikant ($p = 0,05$) (Sachs, 1984).

Bei Säuglingen im Alter zwischen 31 und 90 Tagen lag die mittlere Blutbleikonzentration bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ($n = 11$) mit $0,212 \pm 0,029$ mg/kg deutlich höher als die der Kontrollbabies ($n = 21$) mit $0,158 \pm 0,014$ mg/kg. Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,06$).

Dagegen wurde bei Säuglingen im Alter zwischen 91 und 240 Tagen bei Kontrollbabies ($n = 26$) mit $0,204 \pm 0,011$ mg/kg ein im Vergleich zu der bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ($n = 11$) mit $0,171 \pm 0,013$ mg/kg gefundenen Blutbleikonzentration höherer Wert festgestellt ($p = 0,09$).

Diagramm 8. Altersabhängigkeit der Blutbleikonzentration
in mg/kg Trockengewicht bei Opfern des plötz-
lichen Kindstodes

Regressionsgerade: $Y = 23,175 - 0,03799 X$

B = 0,03799

N = 22

QX = 61362

SY.X = 7,443

mg Blei/kg Trockengewicht

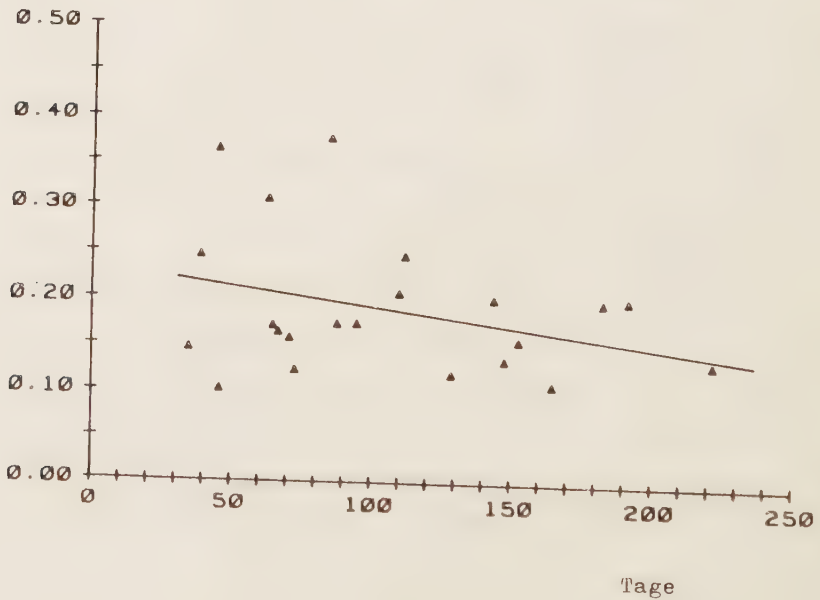


Diagramm 9. Altersabhängigkeit der Blutbleikonzentration
in mg/kg Trockengewicht bei Kontrollbabies

Regressionsgerade: $Y = 15,481 + 0,03133 X$

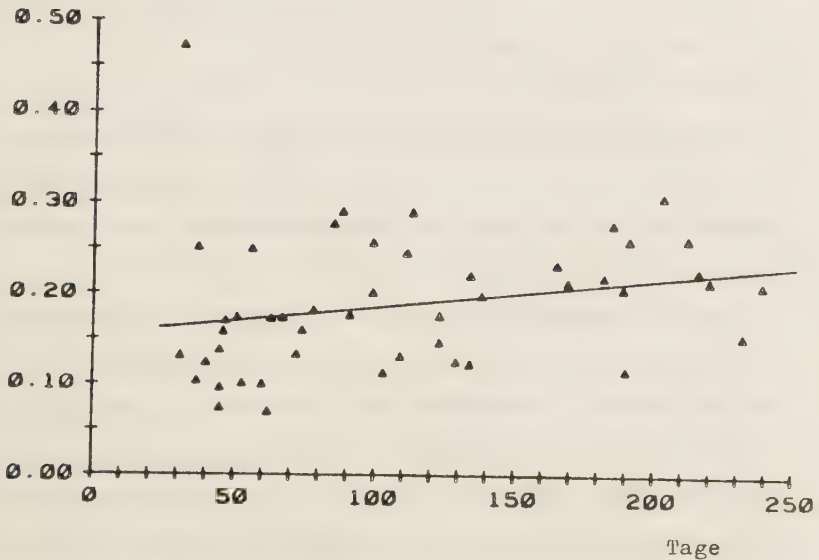
B = 0,03133

N = 48

QX = 185869

SY.X = 7,354

mg Blei/kg Trockengewicht



Erickson et al. (1983) stellten signifikante Unterschiede fest in der Altersabhängigkeit von Gewebebleikonzentrationen zwischen 66 Opfern des plötzlichen Kindstodes im Alter zwischen 4 und 26 Wochen und 23 Babies gleichen Alters, bei denen die Todesursache bekannt war: Während bei Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, die Bleikonzentrationen in Lungen-, Leber-, Nieren und Rippenproben mit zunehmendem Alter signifikant anstiegen, konnte diese Beobachtung bei den Vergleichsbabies lediglich in der Niere gemacht werden. Der Unterschied in der Steigung der Regressionsgeraden war allerdings nur für Lungenblei signifikant.

Darüber hinaus wurden bei Opfern des plötzlichen Kindstodes Korrelationen zwischen der Bleikonzentration in den Rippenproben und denen in Lungen-, Leber- und Nierenproben nachgewiesen, während sich diese Beziehungen bei Vergleichsbabies nicht ergaben.

Die bei Opfern des plötzlichen Kindstodes im Vergleich zu Kontrollbabies mit zunehmendem Alter signifikant stärker ansteigenden Lungenbleikonzentrationen führen die Autoren auf eine höhere Luftbleiexposition, unreife oder gestörte Absorptions- und/oder Eliminationsmechanismen oder eine Kombination dieser Faktoren zurück.

Wenn man die beiden Kollektive von Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod starben (d.h. das von Erickson und unseres), vergleichen darf, ergibt sich folgendes Bild: Bei Opfern des plötzlichen Kindstodes steigen die Blei-

konzentrationen in verschiedenen Organen (s.o.) und im Knochen mit zunehmendem Alter signifikant an, während gleichzeitig die Blutbleikonzentration sinkt.

Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtungen wäre neben einer erhöhten pränatalen Bleiexposition bei Babies, die später am plötzlichen Kindstod sterben, eine verminderte Bleiaffinität des Blutes oder eine erhöhte der Speicherorgane und des Knochens bzw. eine Kombination dieser Faktoren.

5.6. Ernährung

Hier konnte die Kontrollgruppe des eigenen Untersuchungsgutes nicht zum Vergleich herangezogen werden, da zuvor gestillte Säuglinge während des Krankenhausaufenthaltes häufig mit Kuhmilchprodukten ernährt wurden, oder infolge der Erkrankung eine besondere Diät eingehalten werden mußte. Somit waren diese Daten mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit nicht repräsentativ für die Verhältnisse in der Gesamtbevölkerung.

Laut einer Untersuchung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (1984) wurden im Jahre 1982 in Deutschland 31% der Säuglinge vollgestillt, während 32% nie Muttermilch erhalten haben. Demgegenüber wurden von den Opfern des plötzlichen Kindstodes in unserem Untersuchungsgut 26,1% (6/23) vollgestillt und 43,5% (10/23) wurden mit industriell gefertigter Babynahrung ernährt. Der Unterschied war hochsignifikant. Es muß allerdings darauf hingewie-

sen werden, daß zwischen der Erhebung der Daten ein Zeitraum von mehr als zwei Jahren lag. Angesichts der wirtschaftlichen Lage (Furcht vor Arbeitsplatzverlust) dürfte sich das Stillverhalten in der Zwischenzeit dahingehend verändert haben, daß wieder weniger Säuglinge gestillt werden als im Jahre 1982 (Baumann, 1985). Darüber hinaus war die Anzahl der Opfer des plötzlichen Kindstodes mit 23 sehr gering, so daß bereits Einzelangaben zu starken Veränderungen der Prozentsätze führten.

Selbst wenn von der Annahme ausgegangen wird, daß Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod starben, durchschnittlich weniger gestillt werden als entsprechende Vergleichsbabies, wäre es jedoch falsch, daraus den Schluß zu ziehen, dies sei die Ursache des plötzlichen Kindstodes gewesen. Fast jeder gesundheitliche Schaden der Mutter oder des Kindes erhöht nämlich die Wahrscheinlichkeit der Verwendung von industriell gefertigter Babynahrung, so daß in dieser Gruppe eher Risikokinder zu finden sind (Sauls, 1979).

Darüber hinaus darf nicht außer Acht gelassen werden, daß das Stillverhalten von zahlreichen Faktoren wie Alter, Ausbildung und beruflicher Position der Mutter, beruflicher Position des Vaters, Sozialstatus und Einkommen abhängt. So sind stillende Mütter durchschnittlich älter, haben eine bessere Schulbildung, eine höhere berufliche Position, ebenso wie der Ehemann, und haben ein

im Mittel höheres Jahreseinkommen (Bloom et al., 1982). Dagegen sind Mütter, die ihre Babies mit Fertignahrung füttern meist jünger, rauchen häufiger, sind öfter alleinstehend, hatten meist eine schlechtere Ausbildung, waren öfter physisch oderpsychisch krank, waren häufiger Sozialhilfeempfänger, und kamen eher aus sozial niedrigeren Schichten (Sauls, 1979).

Insgesamt (d.h. Opfer des plötzlichen Kindstodes und Vergleichsbabies zusammen betrachtet) stammten im eigenen Untersuchungsgut 41,4% der nicht gestillten Säuglinge aus sozial niedrigeren Schichten.

Wie der Literaturübersicht in Kap. I 3. zu entnehmen ist, treffen die meisten Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit der Flaschenfütterung erhöhen, auch für Mütter von Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod starben, oft zu.

Daher dürfen Schlüsse bezüglich eines Zusammenhanges zwischen Stillverhalten und Häufigkeit des plötzlichen Kindstodes nur mit größter Vorsicht gezogen werden.

Eine Untersuchung des Einflusses der Ernährung auf die Blutbleikonzentration führte zu folgenden Ergebnissen: Im ersten Lebensmonat wurde innerhalb der Kontrollgruppe ein hochsignifikanter Unterschied ($p = 0,0092$) festgestellt zwischen den mittleren Blutbleikonzentrationen von gestillten ($n = 4$; $7,11 \pm 0,96 \mu\text{g/dl}$) und flaschengefütterten Säuglingen ($n = 9$; $4,28 \pm 0,43 \mu\text{g/dl}$).

Ansichts der geringen Probenzahl ist dieses Ergebnis natürlich mit Vorbehalt zu sehen, wenn auch auffällig

war, daß bei 3 der 4 gestillten Säuglinge das Blutblei über $7 \mu\text{g/dl}$ lag ($7,74 \mu\text{g/dl}$; $7,90 \mu\text{g/dl}$; $8,52 \mu\text{g/dl}$).

Bei einem Vergleich aller (also Opfer des plötzlichen Kindstodes und Kontrollen) gestillten Säuglinge mit flaschengefütterten Babies bezüglich ihres Blutbleis mußten die Bleiwerte auf mg/kg Trockengewicht umgerechnet werden, um einen Fehler durch postmortale Wasserverschiebungen (siehe Kap. III 5.2.) weitgehend zu eliminieren.

Dabei lag der mittlere Blutbleiwert bei gestillten Säuglingen ($n = 11$; $0,205 \pm 0,033 \text{ mg/kg}$) zwar ebenfalls höher als der bei Flaschengefütterten ($n = 29$; $0,192 \pm 0,011 \text{ mg/kg}$), der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,84$).

Nach Ausschluß der Säuglinge im Alter zwischen 0 und 30 Tagen (in dieser Altersgruppe befanden sich keine Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren) kehrte sich das Bild um:

Der Bleigehalt lag im Blut der Gestillten ($n = 7$) mit $0,138 \pm 0,017 \text{ mg/kg}$ signifikant ($p = 0,029$) niedriger als bei nicht Gestillten ($n = 20$) mit $0,194 \pm 0,013 \text{ mg/kg}$.

Laut einer Untersuchung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (1984) liegen die Bleikonzentrationen in reifer Muttermilch meist unter $0,05 \text{ mg/kg}$. Diese Konzentrationen sind etwa gleich hoch wie diejenigen in der industriell gefertigten Säuglingsmilchnahrung ($0,05 - 0,08$

mg/kg). Da außerdem im Münchner Raum der Bleigehalt im Trinkwasser unter $0,5 \mu\text{g/l}$ ab Wasserwerk liegt, und selbst unter ungünstigsten Bedingungen (Bleirohr, lange Standzeit, etc.) ein Maximalwert von $10 \mu\text{g/l}$ praktisch nie überschritten wird (Schmidt, 1985; siehe auch Kap. II 1.1.1.) ist hier keine Gefährdung der Säuglinge durch Blei in der Nahrung zu erwarten.

Zwei Säuglinge in der Kontrollgruppe waren ausschließlich mittels intravenöser Infusionen ernährt worden. Hier fielen relativ hohe Blutbleigehalte auf ($7,74 \mu\text{g/dl}$; $7,92 \mu\text{g/dl}$). Der Mittelwert lag mit $7,83 \pm 0,09 \mu\text{g/dl}$ hochsignifikant ($p = 0,00003$) über dem der übrigen Kontrollbabies ($n = 18$) im ersten Lebensmonat mit $4,45 \pm 0,51 \mu\text{g/dl}$. Selbstverständlich kann nicht ausgeschlossen werden, daß diese beiden Werte zufällig erhöht waren, dennoch sollte der Frage einer Erhöhung der Blutbleikonzentration durch längerwährende Infusionsbehandlungen bei Säuglingen nachgegangen werden.

5.7. Geschlecht

Von insgesamt 24 Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod starben, waren in unserem Untersuchungsgut 13 männlich und 11 weiblich. (54,2% gegenüber 45,8%). Dies entsprach in etwa der Verteilung in der Kontrollgruppe (56,6% gegenüber 43,4%).

Bei einem Vergleich der Blutbleiwerte von männlichen Säuglingen im Alter zwischen 31 und 240 Tagen lagen die

Konzentrationen bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ($n = 13$) mit $4,07 \pm 0,48 \mu\text{g/dl}$ höher als bei den Kontrollbabies ($n = 28$) mit $3,42 \pm 0,23 \mu\text{g/dl}$ ($p = 0,17$).

Demgegenüber lagen bei weiblichen Säuglingen die Werte der Kontrollbabies ($n = 20$) mit $4,90 \pm 0,85 \mu\text{g/dl}$ über denen der Babies, die dem plötzlichen Kindstod erlegen waren ($n = 9$), mit $4,29 \pm 0,60 \mu\text{g/dl}$ ($p = 0,56$).

Bei den Opfern des plötzlichen Kindstodes lag die mittlere Blutbleikonzentration bei Mädchen ($n = 9$) mit $4,29 \pm 0,60 \mu\text{g/dl}$ höher als bei Jungen ($n = 13$) mit $4,07 \pm 0,48 \mu\text{g/dl}$ ($p = 0,78$).

Auch bei den lebenden Kontrollen lag der mittlere Blutbleigehalt bei Mädchen ($n = 17$) mit $3,57 \pm 0,31 \mu\text{g/dl}$ etwas über dem der Jungen ($n = 24$) mit $3,41 \pm 0,22 \mu\text{g/dl}$ ($p = 0,66$).

Die eigenen Untersuchungsergebnisse stimmen mit Angaben in der Literatur überein, wonach bei Kindern unter 6 Jahren keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der Blutbleikonzentration zu erwarten sind (Annest, 1983).

5.8. Geburtsgewicht

Zahlreiche Autoren gelangten zu dem Ergebnis, daß Säuglinge mit geringem Geburtsgewicht häufiger am plötzlichen Kindstod sterben als solche, die normalgewichtig zur Welt kamen (siehe Kap. 1 3.4.).

Im eigenen Untersuchungsgut lag das Geburtsgewicht der

Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod starben ($n = 18$) zwischen 1300 und 3910 g mit einem Mittelwert von 2946 ± 165 g. In der Kontrollgruppe ($n = 67$) lagen die Werte zwischen 870 und 4850 g mit einem Mittelwert von 3056 ± 99 g. Zwar war das mittlere Geburtsgewicht der Opfer des plötzlichen Kindstodes etwas geringer als das der Kontrollbabies, der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant ($p = 0,61$). Im Widerspruch zu zahlreichen Angaben in der Literatur konnten wir keine Häufung von Fällen von plötzlichem Kindstod bei Babies mit geringem Geburtsgewicht nachweisen.

Tabelle 15. Vergleich der Verteilung der Geburtsgewichte bei Opfern des plötzlichen Kindstodes und Vergleichsbabies

	p.K.		K.g.	
	n	%	n	%
unter 1000 g			1	1,5
1001 - 1500 g	1	5,6	3	4,5
1501 - 2000 g	1	5,6	2	3,0
2001 - 2500 g	2	11,1	8	11,9
2501 - 3000 g	5	27,8	15	22,4
3001 - 3500 g	6	33,3	22	32,8
3501 - 4000 g	3	16,7	12	17,9
4001 - 4500 g			1	1,5
4501 - 5000 g			3	4,5

Wie Tabelle 15 zeigt unterschied sich auch die Verteilung der Geburtsgewichte der Opfer des plötzlichen Kindstodes (p.K.) kaum von der bei Kontrollbabies (K.g.).

5.9. Frühgeburten

Zahlreichen Studien zufolge sind Frühgeborene häufiger vom plötzlichen Kindstod betroffen als termingerecht Geborene (siehe Kap. I 3.7.). Dies konnte anhand des eigenen Datenmaterials nicht bestätigt werden. Die Frühgebo-
renenraten waren hier bei Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod starben, und bei Vergleichsbabies mit 31,25 bzw. 30,8% fast identisch. Als Frühgeburt galt jedes Baby, das vor Ablauf der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) zur Welt gekommen war.

Die Schwangerschaftsdauer lag bei Opfern des plötzlichen Kindstodes zwischen 30 und 41,5 Wochen, bei den Kontrollbabies zwischen 28 und 42 Wochen. Für beide Kollektive lag die mittlere Schwangerschaftsdauer bei 37,9 Wochen. Einen Überblick gibt Tabelle 16.

Es muß allerdings erwähnt werden, daß bei 33,3% (8/16) der Babies, die am plötzlichen Kindstod starben, keine Angaben über die Schwangerschaftsdauer vorlagen. Bei den Vergleichsbabies fehlten diese Angaben in 24,4%. Eine sichere Aussage über die tatsächlichen Verhältnisse konnte daher nicht gemacht werden.

Tabelle 16. Vergleich der Schwangerschaftsdauer bei
Opfern des plötzlichen Kindstodes und
Vergleichsbabies

p.K.			K.g.	
	n	%	n	%
unter/ = 30 Wo	1	6,25	3	4,6
31 - 35 Wo	3	18,75	3	4,6
36 Wo	1	6,25	14	21,5
37 Wo			2	3,1
38 Wo	1	6,25	4	6,2
39 Wo	1	6,25	19	29,2
40 Wo	7	43,75	10	15,4
über 40 Wo	2	12,5	10	15,4

Zwischen der Gruppe von Müttern der Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, und der Gruppe von Müttern der Kontrollbabies konnte praktisch kein Unterschied in der Rate der Geburtskomplikationen (41,2 gegenüber 41,3%) und in der Fehlgeburtenrate (11,8 gegenüber 13%) beobachtet werden.

5.10. Geschwister

In zwei älteren Untersuchungen (Valdes-Dapena, 1967; Carpenter und Shaddick, 1965) gewannen die Autoren den Eindruck, daß Opfer des plötzlichen Kindstodes im Durch-

schnitt mehr Geschwister hatten als entsprechende Vergleichsbabies. Dies ließ sich anhand unseres Datenmaterials nicht belegen. 45% der Opfer des plötzlichen Kindstodes hatten keine Geschwister gegenüber 50% der Kontrollbabies.

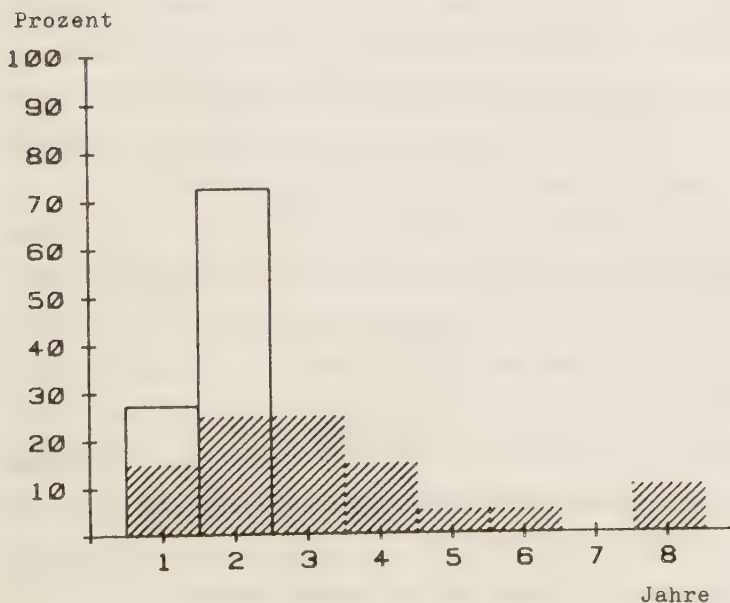
Die mittlere Geschwisterzahl lag bei 0,9 bei den Opfern des plötzlichen Kindstodes und bei 0,76 bei den Vergleichsbabies. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Es fiel allerdings auf, daß der mittlere zeitliche Abstand zur letzten Schwangerschaft (hier wurden auch Aborte, Fehlgeburten und Interruptiones miteinbezogen) bei Müttern von Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod starben, mit 1,85 Jahren deutlich kürzer war als bei Müttern von Kontrollbabies mit 3,3 Jahren. Der Unterschied war hochsignifikant. Dies steht in Einklang mit Ergebnissen der Studien von Spiers (1976) und Carpenter et al. (1977). In Diagramm 10 sind die Abstände zur vorhergehenden Schwangerschaft bei Müttern von Opfern des plötzlichen Kindstodes und bei Müttern von Vergleichsbabies wiedergegeben.

Der Einwand von Valdes-Dapena et al. (1980), nicht der kurze zeitliche Abstand zwischen den Schwangerschaften an sich sei entscheidend für eine Erhöhung des Risikos des plötzlichen Kindstodes, sondern das sich daraus ergebende geringere Geburtsgewicht, vereinbarte sich nicht mit den in unserer Untersuchung erhobenen Daten. Das

mittlere Geburtsgewicht der Opfer des plötzlichen Kindstodes war nicht signifikant geringer als das der Vergleichsbabies (siehe Kap. III 5.8.).

Diagramm 10. Vergleich der Verteilung der Abstände zur vorangehenden Schwangerschaft bei Müttern von Opfern des plötzlichen Kindstodes und von Vergleichsbabies (schraffiert)



5.11. Fieber

Ausgehend von der Annahme, daß Blei durch Fieber aus dem Knochen mobilisiert wird (Drasch, 1983), und 25% der Op-

fer des plötzlichen Kindstodes kurz vor dem Tod, sowie 41,4% der Vergleichsbabies bei der Blutentnahme Fieber hatten, wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen Fieber und erhöhten Blutbleiwerten nachweisbar war.

Bei Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, ohne Fieber ($n = 12$; $5,04 \pm 0,54 \mu\text{g/dl}$) lag die mittlere Blutbleikonzentration signifikant höher als bei Opfern des plötzlichen Kindstodes, die kurz vor ihrem Tod Fieber hatten ($n = 4$; $3,27 \pm 0,31 \mu\text{g/dl}$). Bei einer Betrachtung der Einzelwerte zeigte sich jedoch, daß der erhebliche Unterschied vor allem durch zwei relativ hohe Blutbleiwerte in der ersten Gruppe zustandegekommen war (7,76 und 8,51 $\mu\text{g/dl}$).

Bei den lebenden Vergleichsbabies lag der Mittelwert für Säuglinge ohne Fieber ($n = 16$; $3,41 \pm 0,27 \mu\text{g/dl}$) ebenfalls etwas über dem der Babies mit Fieber ($n = 13$; $3,35 \pm 0,37 \mu\text{g/dl}$). Der Unterschied war aber nicht statistisch signifikant.

Bei weder prä- noch postnatal bleiexponierten Säuglingen ist die aus dem Knochen mobilisierbare Bleimenge vermutlich zu gering, als daß sie zu einem deutlichen Ansteigen der Blutbleikonzentration führen könnte.

5.12. Anamnesen der Opfer des plötzlichen Kindstodes

52,6% der von uns untersuchten Babies, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, hatten in der Zeit vor ihrem Tod eine banale Erkältung durchgemacht. Der Pro-

zentsatz ist damit erheblich höher als der von Dittmann und Pribilla (1983) beobachtete. Dies ist darauf zurückzuführen, daß die Autoren lediglich die zwei Wochen prä-mortal aufgetretenen leichteren Erkrankungen anführten, während dieser Zeitraum in unserer Untersuchung auf vier Wochen ausgedehnt wurde.

Fütterungsprobleme, die auch Naeye et al. (1976) in der Anamnese von Opfern des plötzlichen Kindstodes beobachtet hatten, wurden in 26,3% angegeben. Ein Junge, der im Alter von 110 Tagen am plötzlichen Kindstod starb, hatte ohne ersichtlichen Grund nach dem 2. Lebensmonat die Nahrung verweigert und stark an Gewicht verloren. Bei einem Mädchen, das mit 112 Tagen am plötzlichen Kindstod starb, war erst eine Woche prä-mortal eine Unlust beim Füttern, sowie eine eigenartige Apathie aufgetreten. Eine Untersuchung durch den Kinderarzt ergab jedoch keinen faßbaren Befund. In einem anderen Fall traten ohne erkennbare Ursache postprandiale Krämpfe auf. Das Mädchen starb mit 192 Tagen am plötzlichen Kindstod. Bei zwei anderen Babies bestand die einzige Auffälligkeit in Atemschwierigkeiten beim Trinken. Ebenso wie die im oben beschriebenen Fall aufgetretenen Krämpfe könnte dies im Sinne einer zentralen Koordinationsstörung interpretiert werden.

Starkes Schwitzen im Schlaf, wie es in einer früheren Studie bereits von Beal (1983) bei Säuglingen beschrieben worden war, die später am plötzlichen Kindstod star-

ben, trat im eigenen Untersuchungsgut bei 15,8% auf. Eine livide Verfärbung war bei 10,5% der Opfer des plötzlichen Kindstodes wenigstens einmal beobachtet worden. Im Falle eines Mädchens, das mit 153 Tagen am plötzlichen Kindstod starb, wurde die Mutter zufällig Zeugin dieses "Ereignisses": Im Alter von 2 1/2 Monaten - nach einer bereits ausgeheilten Tracheobronchitis - wurde das Baby zum Mittagsschlaf in sein Bettchen gelegt. Als die Mutter später nach dem Säugling sah, lag dieser livide verfärbt, "winselnd" und nicht ansprechbar im Bettchen. Auf kräftiges Klopfen und Schütteln erholte sich das Baby sofort, war jedoch in der Folgezeit sehr erschöpft und müde.

Ein anderes Mädchen, das sonst völlig unauffällig war, wurde im Alter von 6 Wochen wegen einer "Darminfektion" ins Krankenhaus eingeliefert. Drei Wochen nach dem Krankenhausaufenthalt fand die Mutter das Baby grau-blass, stark schwitzend unter der Bettdecke. Das Kind atmete noch, die Temperatur betrug 41,6°C. Als der sofort verständigte ärztliche Notdienst eintraf, war keine Spontanatmung mehr nachweisbar. Bei der Aufnahme im Krankenhaus bestand bei dem schlaffen, blassen Säugling keine Herzaktion mehr, die Pupillen waren seitengleich eng, das Abdomen gebläht, die Fontanelle unter Niveau. Die Laborwerte zeigten eine extreme Hyperkaliämie von 9,3 mval/l, Leukozyten von 40 000 und eine Verbrauchskoagulopathie. Die bei der Obduktion erhobenen Befunde ver-

einbarten sich mit der Diagnose eines unspezifischen Infektes im Sinne eines plötzlichen Kindstodes.

5.13 Alter der Mutter

Mehrere Untersucher beobachteten höhere Raten des plötzlichen Kindstodes bei Kindern besonders junger Mütter (siehe Kap. I 3.11.).

In unserem Untersuchungsgut lag das Alter der Mütter von Opfern des plötzlichen Kindstodes zwischen 16 und 41 Jahren mit einem Mittelwert von 26,2 Jahren. Die Mütter der Kontrollbabies waren zwischen 18 und 39 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag hier mit 27,1 Jahren etwas über dem der Mütter, deren Babies am plötzlichen Kindstod gestorben waren. Der Anteil der unter 20-jährigen Mütter betrug 13,6% bei den Opfern des plötzlichen Kindstodes, gegenüber 10% bei den Kontrollen. Bei Müttern unter 25 Jahren lagen die Anteile bei 40,9 bzw. 41,7%. Anhand des eigenen Datenmaterials konnte daher nicht bestätigt werden, daß Kinder jüngerer Mütter häufiger am plötzlichen Kindstod sterben. Keiner der beobachteten Unterschiede war statistisch signifikant.

5.14. Ausländer

In Übereinstimmung mit der Studie von Dittmann und Pribilla (1983) konnte in unserem Untersuchungsmaterial kein Überwiegen von Ausländern bei Opfern des plötzlichen Kindstodes festgestellt werden. Der Ausländeranteil

lag bei den von uns untersuchten Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren, bei 20,8% gegenüber 20,1% im Vergleichskollektiv.

Die Herkunftsländer der Ausländer waren China, Indien, Korea, Saudi-Arabien, Türkei, Italien, Jugoslawien und Schweden. Wegen der jeweils sehr geringen Anzahl konnte ein Zusammenhang zwischen Herkunftsland und Höhe der Blutbleikonzentration nicht untersucht werden. Daher wurden die mittleren Blutbleiwerte der Ausländer insgesamt denen der Deutschen gegenübergestellt.

Bei Opfern des plötzlichen Kindstodes lag die durchschnittliche Blutbleikonzentration der Ausländer mit 4,95 $\mu\text{g/dl}$ deutlich über der der Deutschen mit 3,90 $\mu\text{g/dl}$. Allerdings war die Anzahl der Ausländer ($n = 5$) in diesem Kollektiv sehr gering, so daß dieser erhebliche Unterschied durch einen einzigen etwas höheren Wert (8,51 $\mu\text{g/dl}$) verursacht werden konnte.

Bei den Kontrollbabies lag die mittlere Blutbleikonzentration der Ausländer mit 4,09 $\mu\text{g/dl}$ etwas niedriger als die der Deutschen mit 4,22 $\mu\text{g/dl}$. Der Unterschied war statistisch nicht signifikant, was eigentlich auch den Erwartungen entsprach, da sich die Bleiexposition der hier lebenden Ausländer nicht wesentlich von der der Deutschen unterscheiden dürfte.

5.15. Soziale Schicht

55% der von uns untersuchten Opfer des plötzlichen Kindstodes stammten aus der niedrigen sozialen Schicht, gegenüber 43,8% der Kontrollbabies. Aus der oberen sozialen Schicht kamen 21,9% der Vergleichsbabies, aber nur 5% der Säuglinge, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren. Dies vereinbart sich mit Angaben in der Literatur (siehe Kap. I 3.16), wonach Säuglinge aus niedrigen sozialen Schichten ein höheres Risiko tragen, am plötzlichen Kindstod zu sterben.

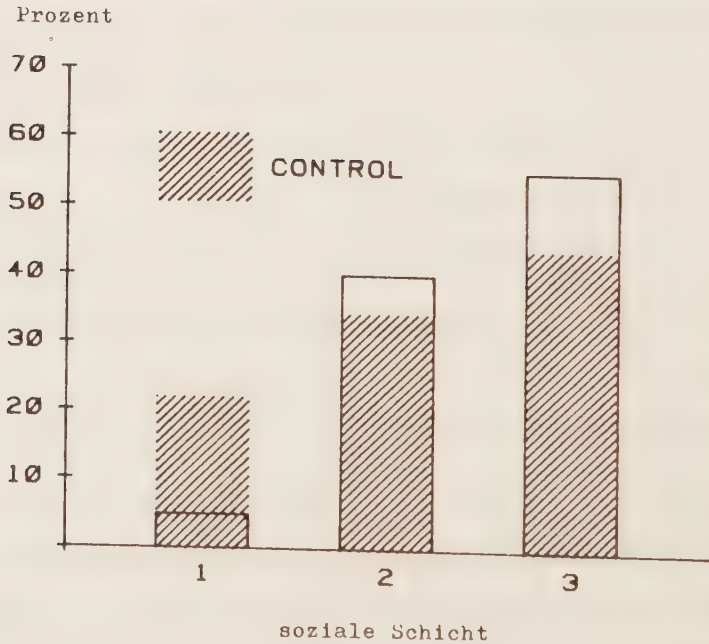
Die Zuteilung zur sozialen Schicht wurde im Rahmen dieser Untersuchung nach dem ausgeübten Beruf der Eltern des Säuglings vorgenommen. Einen Überblick gibt Diagramm 11.

Mit zunehmendem Sozialstatus ist ein Absinken der durchschnittlichen Blutbleikonzentrationen zu beobachten. Wurden die Bleiwerte (mg/kg Trockengewicht) aller Säuglinge im Alter zwischen 31 und 240 Tagen aus der oberen sozialen Schicht mit denen der Babies aus der niedrigen sozialen Schicht verglichen, so ergab sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,042$).

Diagramm 12 zeigt die mit sinkendem Sozialstatus steigenden mittleren Blutbleiwerte.

Leider war es nicht möglich, diesen Sachverhalt für Opfer des plötzlichen Kindstodes allein zu überprüfen, da die obere soziale Schicht in dieser Gruppe nur durch einen Säugling vertreten war.

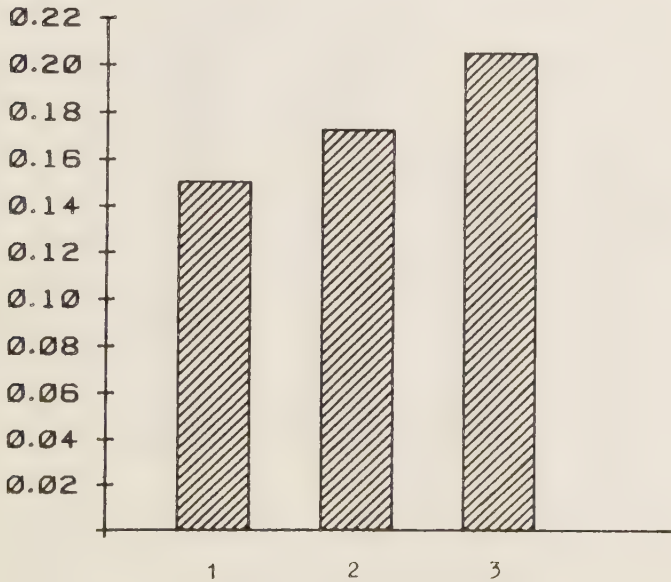
Diagramm 11. Vergleich der Verteilung von Opfern des plötzlichen Kindstodes und Kontrollbabies auf die sozialen Schichten



Erläuterung: 1 = obere soziale Schicht
2 = mittlere soziale Schicht
3 = niedrige soziale Schicht

Diagramm 12. Abhängigkeit der durchschnittlichen Blutbleikonzentration vom Sozialstatus bei Säuglingen (Opfer des plötzlichen Kindstodes und Kontrollbabies zusammengefaßt) im Alter zwischen 31 und 240 Tagen

mg Blei/kg Trockengewicht

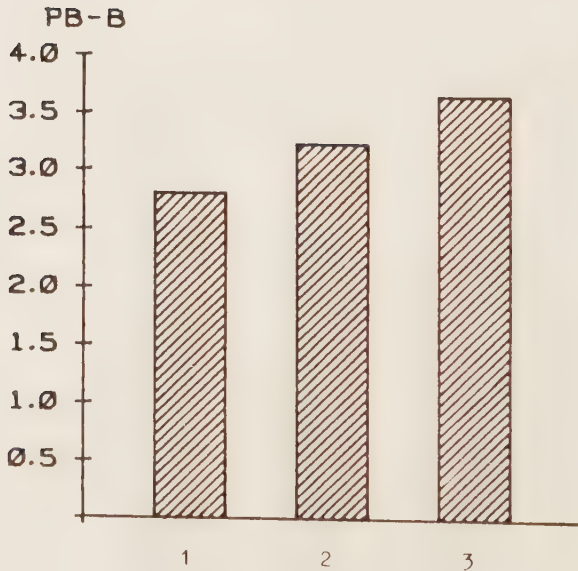


Erläuterung: 1 = obere soziale Schicht

2 = mittlere soziale Schicht

3 = niedrige soziale Schicht

Diagramm 13. Abhängigkeit der durchschnittlichen Blutbleikonzentration vom Sozialstatus bei lebenden Vergleichsbabies im Alter zwischen 31 und 240 Tagen



Erläuterung: 1 = obere soziale Schicht

2 = mittlere soziale Schicht

3 = niedrige soziale Schicht

Die in den Diagrammen 12 und 13 veranschaulichten Ergebnisse stehen in Einklang mit einer Untersuchung von An-
nest (1983) in den USA, wonach der durchschnittliche
Blutbleigehalt mit zunehmendem Einkommen absinkt. Am
ausgeprägtesten war dieser Effekt bei Kindern im Alter
zwischen 6 Monaten und 5 Jahren.

5.16. Familienstand

Im eigenen Untersuchungsgut waren 33,3% der Opfer des
plötzlichen Kindstodes unehelich bzw. wuchsen bei nur
einem Elternteil auf.

Dieser Prozentsatz war damit fast doppelt so hoch wie
bei den Vergleichsbabies mit 17,4%. Dies vereinbart sich
mit Angaben in der Literatur, nach denen der plötzliche
Kindstod bei unehelichen Kindern häufiger auftritt (sie-
he Kap. 1 3.15.).

IV. Zusammenfassung

Wiederholt wurde eine Dysfunktion im Bereich des autonomen Nervensystems als Ursache des plötzlichen Kindstodes in Betracht gezogen. Da das in der Entwicklung befindliche Gehirn gegenüber toxischen Effekten des Bleis besonders anfällig ist, und Angaben in der Literatur zufolge (Erickson et al., 1983) die Bleikonzentrationen in Rippen und Lungen von Opfern des plötzlichen Kindstodes im Vergleich zu Kontrollbabies mit zunehmendem Alter signifikant stärker ansteigen, schien die Untersuchung eines Zusammenhanges zwischen erhöhten Blutbleikonzentrationen und plötzlichem Kindstod von Interesse.

Bei Säuglingen im Alter zwischen 31 und 90 Tagen lag die mittlere Blutbleikonzentration bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ($n = 11$) mit $0,212 \pm 0,029$ mg Blei /kg Trockengewicht deutlich höher als die der Kontrollbabies ($n = 21$) mit $0,158 \pm 0,014$ mg/kg ($p = 0,06$). Bei Babies im Alter zwischen 91 und 240 Tagen wurde dagegen bei Opfern des plötzlichen Kindstodes ($n = 11$) mit $0,171 \pm 0,013$ mg/kg ein im Vergleich zu der bei den Vergleichsbabies mit $0,204 \pm 0,011$ mg/kg gefundenen Blutbleikonzentration niedrigerer Wert festgestellt ($p = 0,09$). Dies hatte zur Folge, daß bei den Vergleichsbabies eine positive und bei Opfern des plötzlichen Kindstodes eine negative Korrelation zwischen Alter und Blutbleikonzentration besteht. Als Ursache für den Abfall der Blutbleikonzentrationen bei Opfern des plötzlichen Kindstodes mit zunehmen-

dem Alter ist eine im Vergleich zu den Kontrollbabies stärkere pränatale Bleiexposition zu diskutieren.

Die Blutbleikonzentrationen von gestillten Säuglingen (älter als 30 d) ($n = 7$) lag mit $0,138 \pm 0,017$ mg/kg signifikant ($p = 0,029$) niedriger als bei Flaschengefütterten ($n = 20$) mit $0,194 \pm 0,013$ mg/kg. Bei zwei Säuglingen, die per infusionem ernährt wurden, fielen relativ hohe Blutbleiwerte auf ($7,74 \mu\text{g/dl}$; $7,92 \mu\text{g/dl}$). Der Frage eines kausalen Zusammenhanges sollte nachgegangen werden.

Ein geschlechtsspezifischer Unterschied der Blutbleikonzentrationen bestand in unserem Untersuchungsgut nicht. Eine Erhöhung der Blutbleikonzentration durch Fieber, konnte nicht festgestellt werden.

Mit zunehmendem Sozialstatus sanken die durchschnittlichen Blutbleikonzentrationen.

Bezüglich Geburtsgewicht, Frühgeborenenrate, Geschwisterzahl, Alter der Mutter und Ausländeranteil ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Vergleichsbabies und Säuglingen, die am plötzlichen Kindstod gestorben waren.

Unter den Opfern des plötzlichen Kindstodes waren signifikant mehr uneheliche Kinder. Ein signifikant höherer Anteil kam aus der niedrigen sozialen Schicht.

Der Abstand zur vorangegangenen Schwangerschaft war bei Müttern betroffener Babies signifikant geringer.

V. Literaturverzeichnis

- Adebahr G., Weiler G., Ess T., Blutverteilungsmuster in der Lunge beim plötzlichen Säuglingstod, Zeitschrift für Rechtsmedizin, 1978, 81: 67
- Adelson L., Kinney E.R., Sudden and unexpected death in infancy and childhood, Pediatrics, 1956, 17: 663
- Alexander F.W., Delves H.T., Clayton B.E., The uptake and excretion by children of lead and other contaminants, International Symposium on Environmental Health Aspects of Lead, Amsterdam, 1972: 319
- Althoff H., Sudden infant death syndrome (S.I.D.S.) Veröffentlichungen aus der morphologischen Pathologie, 1980, 114
- Anderson-Huntington R.B., Rosenblith J.F., Central nervous system damage as a possible component of unexpected deaths in infancy, Dev. Med. Child. Neurol., 1976, 18: 480
- Angell A., Lauery J. zitiert nach Rabinowitz M.B., Needleman H.L., Environmental, Demographic, and Medical Factors Related to Cord Blood Lead Levels, Biological Trace Element Research, 1984, 6: 57
- Anku V.D., Harris J.W., Peripheral neuropathy and lead poisoning in a child with sickle-cell anemia, Journal of Pediatrics, 1974, 85: 337
- Annest J.L., Trends in the Blood Lead Levels of the U.S. Population, The Second National Health and Nutrition Survey (NHANES II) 1976 - 1980, aus: Rutter M., Jones

- R.R. (eds.), Lead Versus Health, John Wiley & Sons Ltd., 1983
- Araki S., Honma T., Relationships between lead absorption and peripheral nerve conduction velocities in lead workers, Scand. J. Work. Environ. Health, 1976, 2: 225
- Ariagno R., Nagel L., Guilleminault C., Waking and ventilatory responses during sleep in infants with near-miss for sudden infant death syndrome, Sleep, 1980, 3: 351
- Arnon S.S., Midura T.F., Damus K., Wood R.M., Chin J., Intestinal infection and toxin production by clostridium botulinum as one cause of sudden infant death syndrome, Lancet, 1978, 1: 1273
- Aronow W.S., Effect of ambient level of carbon monoxide in cardiopulmonary disease, Chest, 1978, 74: 1
- Arsenault P.S., Maternal and antenatal factors in the risk of sudden infant death syndrome, Am. J. Epidemiol., 1980, 111: 278
- Arvik J.H., Zimdahl R.L., Barriers to the foliar uptake of lead, J. Environ. Qual., 1974, 3: 369
- Atkinson J.B., Evans O.B., Ellison R.S., Netsky M.G., Ischemia of the Brain Stem as a Cause of Sudden Infant Death Syndrome, Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, 108: 341
- Aurand K., Englert N., Krause C., Sonneborn M., Thron H.L., Wagner H.M., Untersuchungen zur Bleibelastung der Bevölkerung in der Umgebung einer industriellen

Emissionsquelle (Feldstudie Nordenham) zitiert nach
Neukirch (1982)

Baba N., Quattrochi J., Reiner C.B., Adrion W., Mc Bride
P.T., Yates A.J., Possible role of brain stem in sud-
den infant death syndrome, J. Am. Med. Assoc., 1983,
249: 2789

Babson S.G., Clarke N.G., Relationship between infant
death and maternal age, J. Pediatr., 1983, 103: 391

Baglan R.J., Brill A.B., Schubert A., Wilson D., Larsen
K., Dyer N., Mansour M., Schaffner W., Hoffman L.,
Davies J., Utility of placental tissue as an indica-
tor of trace element exposure to adult and fetus,
Environ. Res., 1974, 8: 64

Baker E.L., Folland D.S., Taylor T.A., Frank M., Peter-
son W., Lovejoy G., Cox D., Housworth J., Landrigan
P.J., Lead poisoning in children of lead workers.
Home contamination with industrial dust, New Engl. J.
Med., 1977, 296: 260

Baker S.R., Ross J., Sleep apnea syndrome and supraglot-
tic edema, Otolaryngol. Head Neck Surg., 1980, 106:
486

Banks A.L., An enquiry into sudden death in infancy,
1958, zitiert nach Valdes-Dapena (1967)

Barker J.N., Jordan F., Hillman D.E., Barlow O., Phrenic
thiamin und neuropathy in sudden infant deaths, Ann.
N.Y. Acad. Sci., 1982, 378: 449

Barkin R.M., Hartley M.R., Brooks J.G., Influence of

- high altitude on sudden infant death syndrome, Pediatrics, 1981, 68: 891
- Barltrop D., Transfer of lead to the human fetus, aus:
Barltrop D., Burland W.L. (eds.), Mineral Metabolism
in Pediatrics, Blackwell Scientific Publications,
Oxford, 1969
- Barltrop D., Strehlow C.D., Thornton I., Webb J.S., Significance of high soil lead concentrations for childhood lead burdens, Environ. Health Perspect., 1974, 7: 75
- Barltrop D., Khoo H.E., The influence of nutritional factors on lead absorption, Postgrad. Med. J., 1975, 51: 795
- Barltrop D., Meek F., Absorption of different lead compounds, Postgrad. Med. J., 1975, 51: 805
- Barrett A.M., Sudden death in infancy, 1954, zitiert nach Valdes-Dapena (1967)
- Barry P.S.I., Mossman D.B., Lead concentrations in human tissues, Br. J. Indust. Med., 1970, 27: 339
- Barry P.S.I., A comparison of concentrations of lead in human tissues, Br. J. Indust. Med., 1975, 32: 119
- Barry P.S.I., Concentrations of lead in the tissues of children, Br. J. Indust. Med., 1981, 38: 61
- Barton J.C., Conrad M.E., Nuby S., Harrison L., Effects of iron on the absorption and retention of lead, J. Lab. Clin. Med., 1978, 88: 536
- Barzanji A.J., Penny S.R., Emery J.L., Development of

germinal centres in the spleen in infants related to birth and unexpected death, J. Clin. Pathol., 1976, 29: 675

Barzanji A.J., Emery J.L., Quantitative study of the lymphatic tissue and germinal centre in the spleen in infants dying from expected and unexpected causes (cot deaths), Histopathology, 1977, 1: 445

Baumann, Gesundheitsbehörde München, persönliche Rücksprache

Beal S.M., Some Epidemiological Factors about Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) in South Australia, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A., Sudden Infant Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome, Baltimore, Academic Press, 1983: 15

Beattie A.D., Moore M.R., Goldberg G.A., Role of chronic low-level lead exposure in the etiology of mental retardation, Lancet, 1975, 589

Becker L.E., Neuropathological Basis for Respiratory Dysfunction in Sudden Infant Death Syndrome, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A., Sudden Infant Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome, Baltimore, Academic Press, 1983: 99

Beckwith J.B., Observations of the pathological anatomy of the sudden infant death syndrome, aus: Bergman A.B., Beckwith J.B., Ray C.G., Sudden Infant Death

- Syndrome, Proceedings of the second international conference on causes of sudden death in infants, Seattle, University of Washington Press, 1970: 83
- Beckwith J.B., The sudden infant death syndrome: Current problems, *Pediatrics*, 1973, 3: 1
- Bell J.A., Hazard of lead water-pipe conduit for soft water, *J. Am. Med. Assoc.*, 1976, 235: 541
- Bellinger D., Leviton A., Wateraux C., Needleman H., Rabinowitz M., A longitudinal study of the developmental toxicity of low-level lead exposure in the prenatal and early postnatal periods, aus: Lekkas T.D. (ed.), *International Conference on Heavy Metals in the Environment*, Vol. 1, Athen, September 1985, CEP Consultants Ltd., Edinburgh, p. 32
- Bergman A.B., Ray C.G., Pomeroy M.A., Studies of the sudden infant death syndrome in King County, Washington, III. *Epidemiology, Pediatrics*, 1972, 49: 860
- Bergman A., Relationship of passive cigarette smoking to sudden infant death syndrome, *J. Pediatr.*, 1976, 58: 665
- Berlin A., Amavis R., Langevin M., Research on Lead in drinking water in Europe, WHO Working Group, London, 1977
- Berman T.M., Bartlett M., Westgate H.D., Attenuated responses to CO₂ and hypoxia in parents of threatened sudden infant death syndrome infants, *Chest*, 1981, 79: 536

- Biering-Sørensen F., Jorgensen T., Hilden J., Sudden infant death in Copenhagen 1956 - 71, I. Infant feeding, *Acta Paediatr. Scand.*, 1978, 62: 129
- Biering-Sørensen F., Jorgensen T., Hilden J., Sudden infant death in Copenhagen 1956 - 71, II. Social factors and morbidity, *Acta Paediatr. Scand.*, 1979, 68: 1
- Blok J.H., The incidence of sudden infant death syndrome in North Carolina cities and counties: 1972 - 1974, *Am. J. Publ. Health*, 1978, 68: 367
- Bloom K., Goldbloom R.B., Stevens F.E., I. Factors affecting the mother's choice of infant feeding method, *Acta Paediatr. Scand.* 1982, Suppl. 300: 3
- Blumenfeld T.A., Catherman R.L., Postmortem vitreous concentration of Na, K, Cl, Ca and Mg in sudden infant death syndrome, *Pediatr. Res.*, 1975, 9: 344
- Bogden J.D., Thind I.S., Louria D.B., Caterini H., Maternal and cord blood metal concentrations and low birth-weight - a case control study, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1978, 31: 1181
- Bonser R.S., Knight B.H., West R.R., Sudden infant death syndrome in Cardiff, association with epidemic influenza and with temperature 1955 - 1974, *Int. J. Epidemiol.*, 1978, 7: 335
- Borhani N.L., Rooney P.A., Kraus J.F., Post-neonatal sudden unexplained death in a California county, *Calif. Med.*, 1973, 118: 12
- Bowden K.M., French E.L., Unexpected death in infants

- and young children, Med. J. Aust., 1951, 38: 925
- Brady J.P., Ariagno R.L., Watts J.L., Goldman S.L.,
Dumpit F.M., Apnea, hypoxemia, and aborted sudden
infant death syndrome, Pediatrics, 1978, 62: 686
- Brandt C.D., Infectious agents from cases of sudden in-
fant death syndrome, aus: Bergman A.B., Beckwith J.B.,
Ray C.G. (eds.), Sudden Infant Death Syndrome, Procee-
dings of the second international conference on cau-
ses of sudden death in infants, Seattle, University
of Washington Press, 1970: 161
- Brenner W., Contribution to the problem of sudden death
in childhood, Mschr. Kinderheilk., 1962, 110: 309
- Brettel H.F., Blutalkohol und Blutwassergehalt, Methodik
- Theorie - Praxis, Arbeitsmethoden der medizinischen
und naturwissenschaftlichen Kriminalistik, Band 11,
Schmidt-Römhild Verlag, Lübeck, 1972: 66
- Bruenger F.W., Stevens W., Stover B.J., The association
of Pb-210 with constituents of erythrocytes, Health
Phys., 1973, 25: 37
- Bryce-Smith D., Deshpande R.R., Hughes J., Waldron H.A.,
Lead and cadmium levels in stillbirths, Lancet, 1977,
May 28: 1159
- Buchet J.P., Lauwerys R., Roels H., Hubermont G., Mobi-
lisation of lead during pregnancy in rats, Int. Arch.
Occup. Environ. Hlth., 1977, 40: 33
- Buckowski M., Der Einfluß der Bleivergiftung auf die
Bildung von fetalem Hämoglobin, Archiv für Gewerbe-

- pathologie und Gewerbehygiene, 1964, 20: 537
- Burchfiel J.L., Duffy F.H., Bartels P.H., Needleman H.L.,
The combined discriminating power of quantitative
electroencephalography and neuropsychologic measures
in evaluating central nervous system effects of lead
at low levels, 1980, zitiert nach Neukirch (1982)
- Burdé B., de la, Chaote M.S., Early asymptomatic lead
exposure and development at school age, J. Pediatr.,
1975, 87: 638
- Burgmann G., Friehe W., Schwenk W., Chemical corrosion
and hygienic aspects of the use of hot galvanised
threaded pipes in domestic plumbing for drinking
water, Corros. Prev. Control, 1978, 25: 7
- Caddell J.L., Magnesium deprivation in sudden unexpected
infant death, Lancet, 1972, 2: 258
- Cameron A.H., Asher P., Cot deaths in Birmingham 1958 -
61, Med. Sci. Law, 1965, 5: 187
- Campbell B.C., Beattie A.D., Moore M.R., Goldberg A.,
Reid A.G., Renal insufficiency associated with exces-
sive lead exposure, 1977, zitiert nach Neukirch (1982)
- Canby J.P., Sudden death, 1960, zitiert nach Valdes-Da-
pena (1967)
- Canby J.P., Jaffurs W.J., Sudden and unexpected death in
childhood. A four-year study in a U.S. Army Station
hospital in Germany, 1963, zitiert nach Valdes-Dapena
(1967)
- Carpenter R.G., Shaddick C.W., A study of cot deaths in

- England and Wales in 1960, Brit. J. Prev. Soc. Med., 1965, 9: 1
- Carpenter R.G., Sudden death in twins, Rep. Publ. Hlth. Med. Subj., 1965, 113: 51
- Carpenter R.G., Gardner A., McWeeny P.M., Emery J.L., Multistage scoring-system for identifying infants at risk of unexpected death, Arch. Dis. Child., 1977, 52: 606
- Carroll G.J., Sudden death in infants, J. Pediatr., 1954, 45: 401
- Cavalleri A., Baruffini A., Minoia C., Bianco L., Biological Response of Children to Low Levels of Inorganic Lead, Environ. Res., 1981, 25: 415
- Cerklewski F.L., Forbes R.M., Influence of dietary zinc on lead toxicity in the rat, J. Nutr., 1976, 106: 689
- Chacon M.A., Tildon J.T., Elevated levels of tri-iodo-thyronine in victims of sudden infant death syndrome, J. Pediatr., 1981, 99: 758
- Chamberlain A.C., Heard M.J., Little P., Wiffen R.D., The dispersion of lead from motor exhausts, Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. A., 1979, 290: 577
- Charney E., Sayre J., Coulter M., Increased lead absorption in inner city children: Where does the lead come from?, Pediatrics, 1980, 65: 226
- Charrat A., Sudden death in infants, Pediatrie, 1959, 14: 112
- Chatranon W., Chavalittamrong B., Kritalugsana S.,

- Pringsulaka P., Lead concentrations in breast milk at various stages of lactation, 1978, zitiert nach Rockway (1984)
- Chattopadhyay A., Roberts T.M., Tervis R.E., Scalp hair as a monitor of community exposure to lead, Arch. Environ. Health, 1977, 32: 226
- Chavez C.J., Ostrea E.M., Stryker J.C., Smialek C., Sudden infant death syndrome among infants of drug-dependent mothers, J. Pediatr., 1979, 95: 407
- Chisolm J.J., Harrison H.E., The exposure of children to lead, Pediatrics, 1956, 18: 943
- Chisolm J.J., Barltrop D., Recognition and management of children with increased lead absorption, Arch. Dis. Child., 1979, 54: 249
- Christian J.R., Celewycz B.S., Andelman S.L.A., Three-year study of lead poisoning in Chicago, Am. J. Publ. Hlth., 1964, 54: 1241
- Clark A.R.L., Placental transfer of lead and its effects on the newborn, Postgrad. Med. J., 1977, 53: 674
- Clausen C.R., Ray C.G., Hebestreit N., Studies of the sudden infant death syndrome in King County, Washington, IV. Immunologic studies, Pediatrics, 1973, 52: 45
- Coe J.I., Hartman E.E., Sudden unexpected death in infancy, J. Pediatr., 1960, 56: 786
- Coe J.I., Sudden unexpected death in infancy, Pediat. Dig., 1963, 5: 41

- Coe J.I., Peterson R.D.A., Sudden unexpected death in infancy and milk sensitivity, J. Lab. Clin. Med., 1963, 62: 477
- Collins J.D., Piper P.G., Sudden unexpected death in infancy, A disease of theories, Wisconsin Med. J., 1961, 60: 571
- Cook D., Cot deaths, Sci. Austral., 1978, 6: 10
- Cooke R.T., Welch R.G., A study in cot death, Brit. Med. J., 1964, 2: 1549
- Cornwell A.C., Sudden infant death syndrome - a testable hypothesis and mechanism, Int. J. Neurosci., 1979, 10: 31
- Crump D.R., Barlow P.J., A field method of assessing lead uptake from plants, Sci. Total Environ., 1980, 15: 269
- Cullity G.J., Emery J.L., Ulceration and necrosis of vocal cords in hospital and unexpected child deaths, J. Pathol., 1975, 115: 27
- Dale I.M., Geraghty S.T., Lenthall J.M.A., Lead in children's hair, Lancet, 1976, 1: 747
- Damstra T., Toxicological properties of lead, 1977, zitiert nach Neukirch (1982)
- Davis R.E., Icke G.C., Hilton J.M.N., High thiamin levels in sudden infant death syndrome, New Engl. J. Med., 1980, 303: 462
- Davis R.E., Icke G.C., Hilton J.M.N., Sudden infant death and abnormal thiamin metabolism, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A. (eds.), Sudden Infant

- Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome, Baltimore, Academic Press, 1983: 201
- De Bruin A., Certain biological effects of lead upon the universal organism , Arch. Environ. Health, 1971, 32: 249
- Dement W.W., Anders T., Summary of research on the relationship between sleep apnea and the sudden infant death syndrome, 1975, zitiert nach Valdes-Dapena (1977)
- Denoroy D.L., Kopp N., Gay N., Activités d'enzymes de synthèse des catecholamines dans des régions du tronc cérébral au cours de la mort subite du nourrisson, C. R. Acad. Sci. Paris, 1980, 291: 245
- De Rosnay D., Labadie P., Debot P., Recherches sur l'hémoglobine alcalinorésistance. Sa présence au cours de l'intoxication saturnine, 1957, zitiert nach Ong und Lee (1980)
- Deutsche Forschungsgemeinschaft, Rückstände und Verunreinigungen in Frauenmilch, Mitteilung XII der Kommission zur Prüfung von Rückständen in Lebensmitteln, Verlag Chemie, 1984
- Dhom G., Drüsen mit innerer Sekretion: Nebenniere, aus: Eder M., Gedigk P., Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 30. Auflage, Springer Verlag, 1977
- Dillon H.K., Wilson D.J., Schaffner W., Lead concentra-

tions in human milk, Am. J. Dis. Child., 1974, 128: 491

Dinsdale F., Emery J.L., Gadsdon D.K., The carotid body-quantitative assessment in children, Histopathology, 1977, 1: 179

Dittmann V., Pribilla O., Zur Epidemiologie des plötzlichen Säuglingstodes (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) im Lübecker Raum, Katamnestische Untersuchungen an 155 von 1971 bis 1981 beobachteten Fällen, Zeitschrift für Rechtsmedizin, 1983, 90: 277

Donovan J., Vitamin C and cot death: Where is the evidence?, Med. J. Austral., 1979, 22: 311

Doss M., Klinische Biochemie und Laboratoriumsmedizin der Bleiintoxikation, 1978, zitiert nach Neukirch

Drasch G., v. Meyer L., Kreglinger R., Untersuchungen zum Bleigehalt menschlicher Knochen, 1979, zitiert nach Drasch (1983)

Drasch G., Die anthropogene Blei- und Cadmiumbelastung des Menschen, Untersuchungen an Skelett- und Organmaterial, Habilitationsschrift aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität München, 1983

Duggan M.J., Contribution of Lead in Dust to Children's Blood Lead, Environ. Health Persp., 1983, 50: 371

Duggan M.J., The Uptake and Excretion of Lead by Young Children, Arch. Environ. Health, 1983, 38: 246

Duggan M.J., Lead in Dust as a source of children's body lead, aus: Rutter M., Jones R.R., Lead Versus

- Health, John Wiley & Sons Ltd., 1983: 115
- Ehrlich R., Effect of nitrogen dioxide on respiratory infection, Bacteriol. Rev., 1966, 30: 604
- Eisenmenger W., Gilg T., Kauert G., Nebennierenhormone und Streßreaktionen beim plötzlichen Kindstod, XII. Kongreß der Internationalen Akademie für gerichtliche und soziale Medizin, Wien, Egermann, 1982: 945
- Eisenstein R., Kawanoue S., The lead line in bone - a lesion apparently due to chondroclastic indegestion, 1975, zitiert nach Neukirch (1982)
- Elliott R.I.K., Sudden death in infancy, Postgrad. Med. J., 1961, 37: 616
- Elwood P.C., Phillips K.M., Lowe N., Phillips J.K., Toothill C., Hardness of Domestic Water and Blood Lead Levels, Human Toxicol., 1983, 2: 645
- Emery J.L., Sudden and unexpected death in infancy, Med. World, London, 1958, 89: 210
- Emery J.L., Epidemiology of "sudden, unexpected or rapid" deaths in children, Brit. Med. J., 1959, 2 : 925
- Emery J.L., Dinsdale F., Structure of periadrenal brown fat in childhood in both expected and cot deaths, Arch. Dis. Child., 1978, 53: 154
- Engelhardt E., Schaller K.-H., Schiele R., Valentin H., Der Bleigehalt der menschlichen Plazenta als Parameter der ökologischen Bleiexposition, Zbl. Bakt. Hyg., 1976, 162: 528
- Eppendorf, Photometrische Methoden Medizin AV 830

- Erenberg G., Rinsler S.S., Fish B.G., Lead neuropathy and sickle cell disease, *Pediatrics*, 1974, 54: 438
- Erickson M.M., Poklis A., Gantner G.E., Dickinson A.W., Hillman L.S., Tissue Mineral Levels in Victims of Sudden Infant Death Syndrome, I. Toxic Metals - Lead and Cadmium, *Pediatr. Res.*, 1983, 17: 779
- Erickson M.M., Poklis A., Gantner G.E., Dickinson A.W., Hillman L.S., Tissue Mineral Levels in Victims of Sudden Infant Death Syndrome, II. Essential Minerals: Copper, Zinc, Calcium and Magnesium, *Pediatr. Res.*, 1983, 17: 784
- Eriksson M., Larsson G., Winbladh B., The influence of amphetamine addiction on pregnancy and newborn infant, *Acta Paediatr. Scand.*, 1978, 67: 95
- Ernhart C.B., Wolf A.W., Kennard M.J., Filipovich H.F., Sokol R.J., Erhard P., Intrauterine Lead Exposure and the Status of the Neonate, aus: Lekkas T.D. (ed.), *International Conference on Heavy Metals in the Environment*, Vol. 1, Athen, September 1985, CEP Consultants Ltd., Edinburgh, p. 35
- Facchetti S., Geiss F., Gaglione M., Colombo A., Garibaldi G., Spallanzani G., Gilli G., Isotopic Lead Experiment: Status Report, July 1982, zitiert nach Rutter (1983)
- Fagenholz S.A., O'Connell K., Shannon D.C., Chemoreceptor function and sleep state in apnea, *Pediatrics*, 1976, 58: 31

- Fahim M.S., Fahim Z., Hall D.G., Effects of subtoxic lead levels on pregnant women in the State of Missouri, International Conference on Heavy Metals in the Environment, Toronto, Ontario, Canada, 1975: 125
- Farkas W.R., The effects of plumbous ion on protein biosynthesis in reticulocytes, Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1975, 10: 127
- Fedrick J., Sudden unexpected death in infants in the Oxford Record Linkage Area. An analysis with respect to time and place, Br. J. Prev. Med., 1973, 27: 217
- Feldman R.G., Haddow J., Kupito L., Schwachman H., Altered peripheral nerve conduction velocity: chronic lead intoxication in children, Am. J. Dis. Child., 1973, 125: 39
- Fink B.R., Beckwith J.B., Laryngeal mucous gland excess in victims of sudden infant death, Am. J. Dis. Child., 1980, 134: 144
- Finlayson N., Serum cortisol in sudden unexplained infant deaths, Proceedings of the 48th Annual Meeting of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 1964, 23: 250
- Fisher R.S., Katz S.S., Lovitt W.V., Sudden deaths in infancy. A sociopathologic study, 1959, zitiert nach Valdes-Dapena (1967)
- Fohlin, SIDS, Camps F.E. (ed.) International Symposium on Sudden and Unexpected Death in Infancy, Toronto, Ontario, Canada, May 1974, zitiert nach Valdes-Dapena

(1977)

Fontaine G., The sudden death of the infant, Sem. Med.

Prof., 1962, 38: 624

Foradori A., Lira P., Grebe G., Legues E., Munoz B.,

Vela P., Serum ferritin evaluation in pregnant women
and its correlation to other biological parameters,

Rev. Med. Child., 1978, 106: 350

Forth W., Henschler D., Rummel W., Allgemeine und spe-

zielle Pharmakologie und Toxikologie, 4. Auflage,

Bibliographisches Institut Mannheim/Wien/Zürich,

1983: 657

Frankfater A., Wilcockson D., Tissue Levels of L-Dopa

Decarboxylase and other putative markers of autonomic
nervous control in SIDS, aus: Tildon J.T., Roeder L.

M., Steinschneider A. (eds.), Sudden Infant Death

Syndrome, Proceedings of the 1982 International Re-

search Conference on the Sudden Infant Death Syndrome,

Baltimore, Academic Press, 1983: 223

Froggatt P., Lynas M.A., Marshall T.K., Sudden death in

babies: epidemiology, Am. J. Cardiol., 1968, 22: 457

Froggatt P., Lynas M.A., Marshall T.K., Sudden unexpected

death in infants (cot death) report of a collaborati-

ve study in Northern Ireland, Ulster Med., 1971, 40:

116

Froggatt P., Lynas M.A., MacKenzie G., Epidemiology of

sudden unexpected death in infants (cot death) in

Northern Ireland, Br. J. Prev. Soc. Med., 1971, 25:

- Gadsdon D.R., Emery J.L., Fatty change in the brain in perinatal and unexpected death, Arch. Dis. Child., 1976, 51: 42
- Galke W.A., Hammer D.I., Keil J.E., Lawrence S.W., Environmental determinants of lead burdens in children, International Conference on Heavy Metals in the Environment, Toronto, Ontario, Canada, 1975: 53
- Gallacher J.E.J., Elwood P.C., Phillips K.M., Davies B. E., Jones D.T., Relation between pica and blood lead in areas of differing lead exposure, Arch. Dis. Child., 1984, 59: 40
- Galub H., Corwin M., Infant cry: a clue to diagnosis, Pediatrics, 1982, 69: 197
- Garrow I., Werne J., Sudden apparently unexplained death during infancy, III. Pathologic findings in infants dying immediately after violence, contrasted with those after sudden apparently unexplained death, 1953, zitiert nach Wilske (1984)
- Gershanick J.J., Brooks G.G., Little J.A., Blood lead values in pregnant women and their offspring, Am. J. Obstet. Gynecol., 1974, 119: 508
- Getts A., SIDS: Increased risk to second born twins, Am. J. Publ. Hlth., 1981, 71: 317
- Gibson S.L.M., Lam C.N., McCrea W.M., Goldberg A., Blood lead levels in normal and mentally deficient children, Arch. Dis. Child., 1967, 42: 573

- Giromini M., Contribution to the study of sudden and unexpected death in the infant in the presence of so-called status lymphaticus, *Praxis*, 1962, 51: 1109
- Gold E., Carver D.H., Heineberg H., Viral infections. A possible cause of sudden unexpected deaths in infants, *N. Engl. J. Med.*, 1961, 264: 53
- Gold E., Adelson L., Goldek G., The role of antibody to cow's milk protein in the sudden death syndrome, *Pediatrics*, 1964, 33: 541
- Goldstein I.F., Letters to the Editor, Re.: "Seasonal relationship of sudden infant death syndrome and environmental pollutants", *Am. J. Epidemiol.*, 1982, 116: 189
- Gormsen H., Sudden, unexpected death in infancy, *Acta Paediat. Scand.*, 1957, 46: 630
- Gormsen H., Rosendal K., Sudden and unexpected infant death, III. Bacteriological and histological examinations in 50 consecutive cases, *Acta Med. Leg. Soc.*, 1956, 9: 161
- Greenberg M.A., Nelson K.E., Carnow B.W., A study of the relationship between sudden infant death syndrome and environmental factors, *Am. J. Epidemiol.*, 1973, 98: 412
- Grice A.C., McGlashan N.D., Sudden death in infancy in Tasmania (1970 - 1976), *Med. J. Aust.*, 1978, 2: 177
- Grüner O., *Der gerichtsmmedizinische Alkoholnachweis*, 2. Auflage, Carl Heymanns Verlag KG, Köln/Berlin/

Bonn/München, 1967: 65 - 112

- Guilleminault C., Peralta R., Souquet M., Dement W.D.,
Apneas during sleep in infants: Possible relation-
ship with sudden infant death syndrome, *Science*, 1975,
190: 677
- Guilleminault C., Ariagno R., Korobkin R., Mixed and ob-
structive sleep apnea and near miss for sudden infant
death syndrome, 2. Comparison of near miss and normal
control infants by age, *Pediatrics*, 1979, 64: 882
- Gunther M., Aschaffenburg R., Matthews R.H., Parish E.W.,
Combs R.R.A., The level of antibodies to the proteins
of cow's milk in the serum of normal human infants,
Immunology, 1960, 3: 296
- Guntheroth W.G., The significance of pulmonary petechiae
in crib death, *Pediatrics*, 1973, 52: 601
- Guntheroth W.G., Crib Death (The Sudden Infant Death
Syndrome), Futura Publishing, 1982
- Haas.T., Wieck A.G., Schaller K.H., Mache K., Valentin
H., The usual lead load in newborn infants and their
mothers, *Zbl. Bakt. Hyg.*, 1972, 155: 341
- Haddad G.G., Mazza N.M., Defendini R., Congenital failu-
re of automatic control of ventilation, gastrointe-
stinal motility and heart rate, *Medicine*, 1978, 57:
517
- Haddad G.G., Epstein M.A.F., Epstein R.A., Mazza N.M.,
Mellins R.B., Krongrad E., The QT-interval in aborted
sudden infant death syndrome infants, *Pediatr. Res.*,

1979, 13: 136

Hagiwara J., A statistical study on sudden death in infants, Jap. J. Leg. Med., 1959, 13: 222

Hammond P.B., Clark C.S., Gartside P.S., Berger O., Walker A., Michael L.W., Fecal Lead Excretion in Young Children as Related to Sources of Lead in Their Environments, Int. Arch. Occup. Environ. Health, 1980, 46: 191

Handforth C.P., Sudden unexpected death in infants, Canad. Med. Ass. J., 1959, 80: 872

Hanna T.L., Ditzler D.N., Smith C.H., Gupta S., Zarkowsky H.S., Erythrocyte porphyrin analysis in the detection of lead poisoning in children, Clin. Chem., 1976, 22: 161

Harper R.M., Leake B., Hoppenbrouwers T., Sterman M.B., McGinty D.J., Hodgman J., Polygraphic studies of normal infants and infants at risk for sudden infant death syndrome: Heart rate and variability as a function of state, Pediatr. Res., 1978, 12: 778

Harper R.M., Leake B., Hoffman H., Walter D.O., Hoppenbrouwers T., Hodgman J., Sterman M.B., Periodicity of sleep states is altered in infants at risk for the sudden death syndrome, Science, 1981, 213: 1030

Harris P., Holley M.R., Lead levels in cord blood, Pediatrics, 1972, 49: 606

Hasselmeyer E.G., Meyer M.B., Catz C., Longo L.D., Pregnancy and infant death, 1979, zitiert nach Erick-

- son (1983), I. Toxic metals...
- Heany S., McIntire M.S., Sudden infant death syndrome and barometric pressure, J. Pediatr., 1979, 94: 433
- Henderson-Smart D.J., Read D.J., Depression of respiratory muscles and defective responses to nasal obstruction during active sleep in the newborn, Aust. Pediatr. J., 1976, 12: 261
- Herbst J.J., Book L.S., Bray P.F., Gastroesophageal reflux in the "near-miss" sudden infant death syndrome, J. Pediatr., 1978, 92: 73
- Heusghen C., De Graeve J., Étude de l'importance de la contamination alimentaire par le plomb dans l'est de la Belgique, Cebadeau, 1973, 354: 204
- Heyder J., Armbruster L., Gelhart J., Grein E., Stahlofen W., Total deposition of aerosol particles in the human respiratory tract for nose and mouth breathing, 1975, zitiert nach Neukirch (1982)
- Hillman L.S., Erickson M.M., Haddad J.G., Serum 25-hydroxy-vitamin-D concentrations in sudden death syndrome, Pediatrics, 1980, 65: 117
- Hoggan M.C., Davidson A., Brunelle M.F., Nevitt J.S., Gins J.D., Motor vehicle emissions and atmospheric lead concentrations in the Los Angeles area, J. Air Poll. Control Ass., 1978, 28: 1200
- Holsclaw D.S., Topham A.L., The effects of smoking on fetal, neonatal and childhood development, Pediatr. Ann., 1978, 7: 105

- Hon E.H., Some biophysical fetal data on a SIDS infant, 1976, zitiert nach Valdes-Dapena (1980)
- Hood R.L., Johnson A.R., Fogarty A.C., Pearson J.A., Fatty liver and kidney syndrome in chicks, II. Biochemical role of biotin, Aust. J. Biol. Sci., 1976, 29: 429
- Hoppenbrouwers T., Zanini B., Hodgman J.E., Intrapartum fetal heart rate and sudden infant death syndrome, Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, 133: 217
- Hoppenbrouwers T., Calub M., Arakawa K., Hodgman J.E., Seasonal relationship of sudden infant death syndrome and environmental pollutants, Am. J. Epidemiol., 1981, 113: 623
- Houstek J., Benesova D., Holy J., Sudden death among children of the Prague district during 1956-58, Cesk. Pediat., 1959, 14: 590
- Houstek J., Sudden Infant Death Syndrome in Czechoslovakia: Epidemiologic aspects, Proceedings of the second International Conference on Causes of Sudden Death in Infants, Seattle, University of Washington Press, 1970: 55
- Hower J., Prinz B., Gono E., Die Bedeutung der Bleimissionsbelastung für Schwangere und Neugeborene im Ruhrgebiet, II. Mitteilung, Zbl. Bakt. Hyg., 1976, 162: 70
- Huang S.-W., Infectious diseases, immunology and SIDS: an overview, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Stein-

- schneider A., Sudden Infant Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome, Baltimore, Academic Press, 1983: 593
- Huel G., Boudene C., Ibrahim M.A., Cadmium and Lead Content of Maternal and Newborn Hair: Relationship to Parity, Birth Weight, and Hypertension, Arch. Environ. Health, 1981, 36: 221
- Hunt C.E., McCulloch K., Brouillette R.I., Diminished hypoxic ventilatory responses in near-miss SIDS, J. Appl. Physiol., 1981, 50: 1313
- Hussain M.A., Gaafar T.H., Laulicht M., Hoffebrand A.V., Relation of maternal and cord blood serum ferritin, Arch. Dis. Child., 1977, 52: 782
- Iwanow G., Variabilität der abdominalen Paraganglien im Kindesalter, Anat. Entwicklungsgesch., 1930, 91: 404
- Jacobsen T., Voigt J., Sudden and unexpected infant death, II. Result of medico-legal autopsies of 356 infants aged 0 - 2 years, Acta Med. Leg. Soc., 1956, 9: 133
- Johnson A.R., Hood R.L., Emery J.L., Biotin and the sudden infant death syndrome, Nature, 1980, 285: 159
- Johnson D.E., Tillery J.B., Prevost R.J., Levels of Platinum, Palladium and Lead in Populations of Southern California, Environ. Health Perspect., 1975, 12: 27
- Johnson P., Salisbury D.M., Storey A.T., Apnea induced

- by stimulation of sensory receptors in the larynx, aus: Bosma J.F., Showacre J., Development of upper respiratory anatomy and function: implications for sudden infant death syndrome, Washington D.C., Government Printing Office, 1975: 160
- Johnstone J.M., Lawy H.S., Role of infection in cot deaths, Brit. Med. J., 1966, 1: 706
- Jorgensen T., Biering-Sørensen F., Hilden J., Sudden infant death in Copenhagen 1956 - 71, III. Perinatal and perimortal factors, Acta Paediatr. Scand., 1979, 68: 11
- Käferstein F.-K., Müller J., Heavy Metals in the Infant Diet, ZEBS (Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien des Bundesgesundheitsamtes) - Bericht 1/1981, D. Reimer Verlag, Berlin
- Kahn A., Les nourrissons décédés de mort inattendue et inexpliquée. Étude épidémiologique et comparative d'une population Belge et migrante, Arch. Fr. Pédiatr., 1979, 36: 712
- Kahn A., Blum D., Phenothiazines and sudden infant death syndrome, Pediatrics, 1983, 70: 75
- Kalokerinos A., Bettman G., Sudden death in infancy syndrome in western Australia, Med. J. Austral., 1976, 3: 31
- Kanarek D.J., Kelly D.H., Shannon D.C., Ventilatory chemoreceptor response in parents of children at risk for sudden infant death syndrome, Pediatr. Res.,

1981, 15: 1402

- Karai I., Fukumoto K., Horiguchi S., Relationships between Osmotic Fragility of Red Blood Cells and Various Hematologic Data in Workers Exposed to Lead, Int. Arch. Occup. Environ. Health, 1982, 50: 17
- Katona P.G., Egbert J.R., Heart rate and respiratory rate differences between preterm and full-term infants during quiet sleep: possible implications for sudden infant death syndrome, Pediatrics, 1978, 62: 91
- Kaul B., Davidow B., Eng Y.M., Gewirtz M.H., Lead Erythrocyte Protoporphyrin and Ferritin Levels in Cord Blood, Arch. Environ. Health, 1983, 38: 296
- Keeton B.R., Southall E., Rutter N., Anderson R.H., Shinebourne E.A., Southall D.B., Cardiac conduction disorders in six infants with "near-miss" sudden infant deaths, Brit. Med. J., 1977, 3: 600
- Kelly A.M., MacDonald D.J., McDougall A.N., Observations on maternal and fetal ferritin concentrations at term, Br. J. Obstet. Gynecol., 1978, 85: 338
- Kelly D.H., Walker A.M., Cahen L., Shannon D.C., Periodic breathing in siblings of sudden infant death syndrome victims, Pediatrics, 1980, 66: 205
- Kendeel S.R., Ferris J.A.J., Apparent hypoxic change in pulmonary arterioles and small arteries in infancy, J. Clin. Pathol., 1977, 30: 481
- Khan W.N., Ali R.V., Werthmann M., Ross S.J., Immunoglobulin M determinations in neonates and infants as an

adjunct to the diagnosis of infection, J. Pediatr.,
1969, 75: 1282

King B.G., Maximum daily intake of lead without excessive body lead-burden in children, Am. J. Dis. Child.,
1971, 122: 337

Kinney H.C., Burger P.C., Harrell F.E., "Reactive gliosis" in the medulla oblongata of victims of the sudden infant death syndrome, Pediatrics, 1983, 72: 181

Klauder D.S., Murthy L., Petering H.G., Effect of dietary intake of lead acetate on copper metabolism in male rats, aus: Hemphill D.D., Trace Substances in Environmental Health, University of Missouri-Columbia, Columbia, 1972, IV: 131

Koeppi D.E., Lead: Understanding the minimal toxicity of lead in plants, aus: Lepp N.W. (ed.), Effect of Heavy Metal Pollution on plants, Appl. Sci. Publ.,
1981, 1: 55

Koller M.-E., Romslo L., Finne P.H., Brockmeier F., Tyssebotn I., The diagnosis of iron deficiency by erythrocyte protoporphyrin and serum ferritin analyses, Acta Paediatr. Scand., 1978, 67: 361

Kraus A.S., Steele R., Langworth J.T., Findings regarding season, clustering of deaths on specific days, and weather, Part II., Can. J. Publ. Health, 1967,
58: 364

Kraus J.F., Borhani N.O., Post-neonatal sudden unexplained death in California: a cohort study, Am. J. Epi-

demiol., 1972, 95: 497

Kraus J.F., Franti C.E., Borhani N.O., Discriminatory risk factors in post-neonatal sudden unexplained death, Am. J. Epidemiol., 1972, 96: 328

Kravitz H., Scherz R.G., Sudden infant death syndrome: A new hypothesis, Ill. Med. J., 1976, 149: 444

Krous H.F., Jordan J., A Necropsy Study of Distribution of Petechiae in Non-Sudden Infant Death Syndrome, Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, 108: 75

Krous H.F., The Microscopic Distribution of Intrathoracic Petechiae in Sudden Infant Death Syndrome, Arch. Pathol. Lab. Med., 1984, 108: 77

Kubasik N.P., Volosin M.T., Concentrations of lead in capillary blood of newborns, Clin. Chem., 1972, 18: 1415

Kuich T.E., Zimmerman D., Could endorphins be implicated in sudden infant death syndrome?, Medical Hypothesis, 1981, 7: 1231

Kuich T.E., The endogenous opioid system in the sudden infant death syndrome, 1982, zitiert nach Tildon J. T., Roeder L.M., Metabolic and Endocrine Aspects of SIDS: An Overview, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A. (eds.), Sudden Infant Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome, Baltimore, Academic Press, 1983: 243

kulkarni P., Hall R.T., Rhodes P.G., Postneonatal infant

- mortality in infants admitted to a neonatal intensive care unit, *Pediatrics*, 1978, 62: 178
- Lagercrantz H., Bergstrom L., Terenius L., Post mortem analyses of endorphines and substance in brains from SIDS victims, 1982, zitiert nach Tildon J.T., Roeder L.M., *Metabolic and Endocrine Aspects of SIDS: An Overview*, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A. (eds.), *Sudden Infant Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome*, Baltimore, Academic Press, 1983: 243
- Lagerwerff J.V., Armiger W.H., Specht A.W., Uptake of lead by alfalfa and corn from soil and air, *Soil Sci.*, 1973, 115: 455
- Lamm S., Cole B., Glynn K., Ullmann W., Lead content of milks fed to infants 1971 - 72, *N. Engl. J. Med.*, 1973, 289: 574
- Landrigan P.J. et al., Epidemic lead absorption near an ore smelter, 1975, zitiert nach Neukirch (1982)
- Landrigan P.J., Whitworth R.H., Baloh R.W., Staehling N.W., Barthel W.F., Rosenblum B.F., *Neuropsychological dysfunction in children with chronic low-level lead absorption*, 1975, zitiert nach Neukirch (1982)
- Landsdown R.G., Clayton B.E., Graham P.J., Shepherd J., Delves H.T., Turner W.C., Blood-lead levels, behaviour and intelligence; a population study, *Lancet*, 1974, 1: 538

- Lardy H.S., Bentle L.A., Wagner M.J., Defective phosphoenolpyruvate carboxykinase in victims of sudden infant death syndrome, 1976, zitiert nach Valdes-Dapena (1980)
- Lauwerys R., Buchet J.P., Roels H., Hubermont G., Placental Transfer of Lead, Mercury, Cadmium and Carbon Monoxide in Women, I. Comparison of the Frequency Distributions of the Biological Indices in Maternal and Umbilical Cord Blood, Environ. Res., 1978, 15: 278
- Larsson B., Slorach S.A., Hagman U., Hofvander Y., WHO collaborative breast feeding study, II. Levels of lead and cadmium in Swedish human milk, 1978 - 79, Acta Paediatr. Scand., 1981, 70: 281
- Leape L.L., Holder T.M., Franklin J.D., Respiratory arrest in infants secondary to gastroesophageal reflux, Pediatrics, 1977, 60: 924
- Leech R.W., Shuman R.M., Neuropathology, Hagerstown, Harper & Row Publishers Inc., 1982: 37
- Leistner H.L., Haddad G.G., Epstein R.A., Lai T.L., Epstein M.A.F., Mellins R.B., Heart rate and heart rate variability during sleep in aborted sudden infant death syndrome, J. Pediatr., 1980, 97: 51
- Lewak N., vanden Berg B.J., Beckwith J.B., Sudden infant death syndrome risk factors, Clin. Pediatr., 1979, 18: 404
- Little P., Fleming R.G., Heard M.J., Uptake of lead by

- vegetable foodstuffs during cooking, Sci. Total Environ., 1981, 17: 111
- Longo L.D., The biological effects of carbon monoxide on the pregnant woman, fetus, and newborn infant, Am. J. Obstet. Gynecol., 1977, 129: 69
- Lyon T.D.B., Lenihan J.M.A., Kitchen boilers as source of lead and cadmium, Lancet, 1977, I: 423
- Mahaffey K.R., Goyer R.A., Haseman J., Dose response to lead ingestion in rats on low dietary calcium, J. Lab. Clin. Med., 1973, 82: 92
- Mahaffey K.R., Relation between quantities of lead ingested and health effects of lead in humans, Pediatrics, 1977, 59: 448
- Mahaffey K.R., Annest J.L., Barbano H.E., Murphy R.S., Preliminary analysis of blood-lead concentrations for children and adults: HANES II, 1976 - 1978, zitiert nach Duggan M.J., Contribution of Lead in Dust to Children's Blood Lead (1983)
- Mahaffey K.R., Biotoxicity of lead: influence of various factors, Federation Proc., 1983, 42: 1730
- Manton W.I., Sources of lead in blood, Arch. Environ. Health, 1977, 31: 149
- Maresch W., On the etiology of sudden death in infants, Z. Kinderheilk., 1960, 84: 565
- Maresch W., The significance of myocardial electrolyte determinations for clearing up sudden deaths in infancy, Wien. Klin. Wschr., 1962, 74: 21

- Maron B.J., Clark C.E., Goldstein R.E., Epstein S.E.,
Potential role of QT-interval prolongation in sudden
infant death syndrome, *Circulation*, 1976, 54: 423
- Mason J.M., Mason L.H., Jackson M., Pulmonary vessels
in SIDS, *N. Engl. J. Med.*, 1975, 292: 479
- McWeeny P.M., Emery J.L., Unexpected postneonatal deaths
(cot deaths) due to recognizable disease, *Arch. Dis.
Child.*, 1975, 50: 191
- Mellins R.B., Haddad G.G., Sudden Infant Death Syndrome
(SIDS), aus: Behrman, Vaughan, Nelson Textbook of
Pediatrics, W.B. Saunders Co., 1983, Kap. 26: 1770
- Merritt T.A., Valdes-Dapena M., SIDS Research Update,
Pediatr. Ann., 1984, 3: 193
- Meyer B., Paupe J., Sudden death in infants and hypocal-
cemia, *Cah. Coll. Med. Hop.*, 1963, 4: 1
- Miller H.C., Hassanein K., Hensleigh P.A., Fetal growth
retardation in relation to maternal smoking and
weight gain in pregnancy, *Am. J. Obstet. Gynecol.*,
1976, 125: 55
- Moore D.L., Hooser L.E., Davis E.V., Sudden unexpected
death in infancy: isolation of ECHO type 7 virus,
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1964, 116: 231
- Moore M.R., Meredith P.A., Campbell B.C., Goldberg A.,
Pocock S.J., Contribution of lead in drinking water
to blood lead, *Lancet*, 1977, II: 661
- Moore M.R., Hughes M.A., Goldberg D.J., Lead Absorption
in Man from Dietary Sources, The Effect of Cooking

- upon Lead Concentrations of Certain Foods and Beverages, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1979, 44: 81
- Moore M.R., Prenatal exposure to lead and mental retardation, aus: Needleman H.L., Low Level Lead Exposure: The Clinical Implications of Current Research, New York, Raven Press, 1981: 53
- Müller G., Der plötzliche Kindstod. Pathologische Anatomie und Dynamik, 1963, zitiert nach Wilske (1984)
- Murthy G.K., Rhea U.S., Cadmium, copper, iron, lead, manganese and zinc in evaporated milk, infant products and human milk, *J. Dairy Sci.*, 1971, 54: 1001
- Naeye R.L., Pulmonary arterial abnormalities in the sudden infant death syndrome, *N. Engl. J. Med.*, 1973, 289: 1167
- Naeye R.L., Hypoxia and the sudden infant death syndrome, *Science*, 1974, 186: 837
- Naeye R.L., Drage J., Sudden infant death syndrome, a prospective study, *Pediatr. Res.*, 1975, 9: 298
- Naeye R.L., Fisher R., Ryser M., Whalen P., Carotid body in sudden infant death syndrome, *Science*, 1976, 191: 567
- Naeye R.L., Ladis B., Drage J.S., Sudden infant death syndrome: A prospective study, *Am. J. Dis. Child.*, 1976, 130: 1207
- Naeye R.L., Messmer J. III., Specht T., Merritt T.A., Sudden infant death syndrome: temperament before death, *J. Pediatr.*, 1976, 88: 511

- Naeye R.L., Whalen P., Ryser M., Cardiac and other abnormalities in the sudden infant death syndrome, *Am. J. Pathol.*, 1976, 82: 1
- Naeye R.L., Placental abnormalities in victims of the sudden infant death syndrome, *Biol. Neonate*, 1977, 32: 189
- Naeye R.L., Fisher R., Rubin H.R., Demers L.M., Selected hormone levels in victims of the sudden infant death syndrome, *Pediatrics*, 1980, 65: 1134
- Naeye R.L., Origins of the Sudden Infant Death Syndrome, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A. (eds.), *Sudden Infant Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome*, Baltimore, Academic Press, 1983: 77
- Neukirch P., Blei in der Humantoxikologie - Eine Literaturübersicht, Inaugural Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin, aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität München, 1982
- Nora J.J., Trasler D.G., Fraser F.C., Malformations in mice induced by dexamphetamine sulphate, *Lancet*, 1965, II: 1021
- Nordberg G.F., Effects and dose-response relationship of toxic metals, 1976, zitiert nach Neukirch (1982)
- Nriagu J.D., Global inventory of natural and anthropogenic emissions of trace metals to the atmosphere, *Nature*, 1979, 279: 409

- Nygaard S.P., Ottosen J., Hansen J.C., Whole-blood lead concentrations in Danes: relation to age and environment, Danish Med. Bull., 1977, 24: 49
- O'Dea A.E., Unexpected death in infancy, Rhode Island Med. J., 1957, 40: 396
- Olsen G.D., Lees M.H., Ventilatory response to carbon dioxide of infants following chronic prenatal methadone exposure, J. Pediatr., 1980, 96: 983
- Ong C.N., Lee W.R., High affinity of lead for fetal hemoglobin, Br. J. Indust. Med., 1980, 37: 292
- Orrahood M.D., Septal pneumonia as a cause of infant death, 1954, zitiert nach Valdes-Dapena (1967)
- Osborne R.G., Kaye J.R., Bowers G.N., Lepow M.L., The influence of environmental factors on maternal and neonatal blood levels, Conn. Med., 1976, 40: 452
- Ozand P.T., Tildon J.T., Catecholamine enzyme changes in several brain regions of victims of SIDS, zitiert nach Tildon J.T., Roeder L.M., Metabolic and Endocrine Aspects of SIDS: An Overview, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A., Sudden Infant Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome, Baltimore, Academic Press, 1983: 243
- Parish W.E., Barrett A.M., Coombs R.R.A., Inhalation of cow's milk by sensitized guinea pigs in the conscious and anesthetized state, Immunology, 1960, 3: 307
- Parish W.E., Barrett A.M., Coombs R.R.A., Gunther M.,

- Camps F.E., Hypersensitivity to milk and sudden death in infancy, *Lancet*, 1960, II: 1106
- Parish W.E., Richards C.B., France N.E., Coombs R.R.A., Further investigations on the hypothesis that some cases of cot deaths are due to a modified anaphylactic reaction to cow's milk, *Int. Arch. Allerg.*, 1964, 24: 215
- Patrick J., Adrenal chromaffin tissue in SIDS, 1982, zitiert nach Valdes-Dapena M., The morphology of the SIDS: An Overview, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A., Sudden Infant Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome, Baltimore, Academic Press, 1983: 169
- Pearl M., Boxt L.M., Radiographic Findings in Congenital Lead Poisoning, *Radiology*, 1980, 136: 83
- Pearson J.A., Johnson A.R., Hood R.L., Fogarty A.C., Fatty liver and kidney syndrome in chicks, I. Effect of biotin in diet, *Aust. J. Biol. Sci.*, 1976, 29: 419
- Petering H.G., Some observations on the interactions of copper, zinc, and iron metabolism in lead and cadmium toxicity, *Environ. Health Perspect.*, 1978, 25: 141
- Peterson D.R.A., Good R.A., Antibodies to cow's milk protein: Their presence and significance, *Pediatrics*, 1963, 31: 209
- Peterson D.R., Sudden, unexpected deaths in infants, an

- epidemiological study, Am. J. Epidemiol., 1966, 84: 478
- Peterson D.R., Beckwith J.B., Magnesium deprivation in sudden unexpected infant death, Lancet, 1973, II: 330
- Peterson D.R., Benson E.A., Fisher L.D., Chinn N.M., Beckwith J.B., Postnatal growth and the sudden infant death syndrome, Am. J. Epidemiol., 1974, 99: 389
- Peterson D.R., van Belle G., Chinn N.M., Epidemiologic comparison of the sudden infant death syndrome with other major components of infant mortality, Am. J. Epidemiol., 1979, 110: 699
- Peterson D.R., Chinn N.M., Fisher L.D., The sudden infant death syndrome: Repetitions in families, J. Pediatr., 1980, 97: 265
- Peterson D.R., Labbe R.F., van Belle G., Chinn N.M., Erythrocyte transketolase activity and sudden infant death, Am. J. Clin. Nutr., 1981, 34: 65
- Peterson D.R., van Belle G., Chinn N.M., Sudden infant death syndrome and maternal age, J. Am. Med. Ass., 1982, 247: 2250
- Phat V.N., Durigon M., Sudden infant death. Morphometric study of pulmonary arteries, Electroencephalogr. Neurophysiol. Clin., 1976, 6: 93
- Phelan P., Vitamin C and sudden infant death syndrome, Med. J. Austral., 1979, 29: 696
- Piddington S.K., White J.M., Effects of lead on the total globin and alpha and beta chain synthesis in vit-

- ro and in vivo, Br. J. Haematol., 1974, 27: 415
- Pierson P.S., Howard P., Kleber H., Sudden deaths in infants born to methadone-maintained addicts, J.Am. Med. Ass., 1972, 220: 1733
- Pinkham H.R., Beckwith J.B., Vocal cord lesions in sudden infant death syndrome, aus: Berman A.B., Beckwith J.B., Ray C.G. (eds.), Sudden infant death syndrome, Proceedings of the second international conference on causes of sudden death in infants, Seattle, University of Washington Press, 1970: 104
- Posner H.S., Indices of potential lead hazard, 1977, zitiert nach Neukirch (1982)
- Pribilla W., Erkrankungen der roten Blutzellen (Erythrozytopenie), I. Einführung: Die Erythrozytenmasse und ihr Umsatz, aus: Gross R., Schölmerich P., Lehrbuch der Inneren Medizin, 6. Auflage, F.K. Schattauer Verlag Stuttgart-New York, 1982: 175
- Protestos C.D., Carpenter R.G., McWeeny P.M., Emery J.L., Obstetric and perinatal histories of children who died unexpectedly (cot death), Arch. Dis. Child., 1973, 48: 835
- Quah R.F., Stark A.D., Meigs J.W., DeLouise E.R., Children's Blood Lead Levels in New Haven: A Population-Based Demographic Profile, Environ. Health Perspect., 1982, 44: 159
- Quarterman J., Morrison J.N., The effects of dietary calcium and phosphorus on the retention and excretion

- of lead in rats, Br. J. Nutr., 1975, 34: 351
- Quattrochi J.J., Baba N., Liss L., Sudden infant death syndrome (SIDS): A preliminary study of reticular dendritic spines in infants with SIDS, Brain Res., 1980, 181: 245
- Rabinowitz M.B., Wetherill G., Kopple J., Delayed appearance of tracer lead in facial hair, Arch. Environ. Health, 1973, 31: 220
- Rabinowitz M.B., Needleman H.L., Temporal Trends in the Lead Concentrations of Umbilical Cord Blood, Science, 1982, 216: 1429
- Rabinowitz M.B., Needleman H.L., Environmental, Demographic, and Medical Factors Related to Cord Blood Lead Levels, Biol. Trace Elem. Res., 1984, 6: 57
- Rabinowitz M.B., Leviton A., Needleman H.L., Variability of Blood Lead Concentrations During Infancy, Arch. Environ. Health, 1984, 39: 74
- Rajegowda B.K., Glass L., Evans M.E., Lead concentration in the newborn infant, J. Pediatr., 1972, 80: 116
- Rajegowda B.K., Kandall S.R., Falciglia H., Sudden unexpected death in infants of narcotic-dependent mothers, Early Hum. Dev., 1978, 2: 219
- Ray C.G., Beckwith J.B., Hebestreit N.M., Studies of the sudden infant death syndrome in King County, Washington, I. The role of viruses, J. Am. Med. Ass., 1970, 211: 619
- Read D.J.C., The etiology of the sudden infant death syn-

- drome: Current ideas on breathing and sleep and possible links to deranged thiamine neurochemistry, Aust. N. Z. Med., 1978, 8: 322
- Read A., Stanley F., Postneonatal mortality in Western Australia 1970 - 1978, Aust. Pediatr., 1983, 19: 18
- Repko J.D., Corum C.R., Critical review and evaluation of the neurological and behavioral sequelae of inorganic lead absorption, 1979, zitiert nach Neukirch (1982)
- Rhead W.J., Schrauzer G.N., Saltzstein S.L., Cary E.E., Vitamin E, Selenium and the Sudden Infant Death Syndrome, J. Pediatr., 1972, 81: 415
- Richards I.D.G., McIntosh H.T., Confidential inquiry into 226 consecutive infant deaths, Arch. Dis. Child., 1972, 47: 697
- Riegel K., Säuglingssterblichkeit, Wie leistungsfähig ist unsere Pädiatrie?, Münch. Med. Wschr., 1980, 122: 573
- Robert T.M., Hutchinson T.C., Paige J., Chattopadhyay A., Jervis R.E., Van Loon J., Parkinson D.K., Lead contamination around secondary smelters; estimation of dispersal and accumulation by humans, Science, 1974, 186: 1120
- Robertson J.S., Parker V., Cot death and water-sodium, Lancet, 1978, II: 1012
- Rockway S.W., Weber C.W., Lei K.Y., Kemberling S.R., Lead concentrations of milk, blood, and hair in lac-

tating women, Int. Arch. Occup. Environ. Health, 1984, 53: 181

Roels H., Buchet J.P., Lauwerys R., Hubermont G., Bruaux P., Claeys-Thoreau F., Lafontaine A., Van Overschelde J., Impact of air pollution by lead on the heme biosynthetic pathway in school-age children, Arch. Environ. Health, 1976, 31: 310

Roels H., Hubermont G., Buchet J.P., Placental transfer of lead, mercury, cadmium, and carbon monoxide in women, III. Factors influencing the accumulation of heavy metals in the placenta and the relationship between metal concentration in the placenta and in maternal and cord blood, Environ. Res., 1978, 16: 236

Roels H.A., et al., Exposure to lead by the oral and the pulmonary routes of children living in the vicinity of a primary lead smelter, Environ. Res., 1980, 22: 81

Root A.W., Lee W.K., Sudden infant death syndrome and triiodothyronine - clarification of a relationship, J. Pediatr., 1983, 102: 251

Rosmanith J., Eberhard A., Gordon T., Greiling H., Einbrodt H.J., Ehm W., Über Beziehungen zwischen Blutblei, Erythrozyten, Hämoglobin und dem Alter von Kindern aus einer gering mit Blei belasteten Industriekleinstadt, 1977, zitiert nach Neukirch (1982)

Ross I.S., Moffat M.A., Reid I.W., Thyroid hormones in the sudden infant death syndrome (SIDS), Clin. Chim.

Acta, 1983, 129: 151

Rutter M., Low level lead exposure: sources, effects and implications, aus: Rutter M., Jones R.R., Lead versus Health, John Wiley & Sons Ltd. 1983: 333

Ryu J.E., Ziegler E.E., Fomon S.J., Maternal lead exposure and blood lead concentration in infancy, J. Pediatr., 1978, 93: 476

Ryu J.E., Ziegler E.E., Nelson S.E., Fomon S.J., Dietary Intake of Lead and Blood Lead Concentration in Early Infancy, Am. J. Dis. Child., 1983, 137: 886

Sachis P.N., Armstrong D.L., Becker L.E., The vagus nerve and sudden infant death syndrome: A morphometric study, J. Pediatr., 1981, 2: 278

Sachis P.N., Armstrong D.L., Becker L.E., Myelination of the human vagus nerve from 24-week postconceptional age to adolescence, J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1982, 41: 466

Sachs H.K., The evolution of the radiologic lead line, 1981, zitiert nach Neukirch (1982)

Sachs L., Angewandte Statistik, Anwendung statistischer Methoden, 6. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1984

Kap. 43: Die Prüfung von Verteilungen mit dem Chi-Quadrat-Anpassungstest, S. 251

Kap. 55: t-Test, 558: Vergleich zweier Regressionskoeffizienten, S. 341

Salk L., Grellong B.A., Dietrich J., Sudden infant death:

- Normal cardiac habituation and poor automatic control, N. Engl. J. Med., 1974, 241: 219
- Sartor F., Rondia D., Blood lead levels and age: A study in two male urban populations not occupationally exposed, 1980, zitiert nach Drasch (1983)
- Sauls H.S., Potential Effect of Demographic and Other Variables in Studies Comparing Morbidity of Breast-Fed and Bottle-Fed Infants, Pediatrics, 1979, 64: 523
- Scanlon J.W., Umbilical cord blood lead concentrations, Am. J. Dis. Child., 1971, 121: 325
- Schaffner R., Food Technol., 1981, 35: 60, zitiert nach Rabinowitz (1982)
- Scherrer M., Imhof K., Schlaf-Apnoe-Syndrome, Dtsch. Med. Wachr., 1979, 104: 1119
- Schiffman P.L., Westlake R.E., Santiago T.V., Edelman N.H., Ventilatory control in parents of victims of sudden infant death syndrome, N. Engl. J. Med., 1980, 302: 486
- Schleyer F., Importance of bronchiolitic and peribronchiolitic changes in sudden death in infants, Deutsch. Z. Gerichtl. Med., 1956, 45: 7
- Schmidt C., Zum Phänomen des plötzlichen Kindstodes aus sozialer und psychologischer Sicht unter besonderer Berücksichtigung der familiären Situationen der verstorbenen Kinder, 1981, zitiert nach Schmidt (1984)
- Schmidt C., Spann W., Eisenmenger W., Das Phänomen des "plötzlichen Kindstodes" aus sozialer und psycholo-

- gischer Sicht, Münch. Med. Wschr., 1984, 126: 795
- Schmidt, Leiter des Gesamtlabors von Gas-, Wasserversorgung, Badebetriebe in München, persönliche Rücksprache
- Schmitt N., Phillion J.J., Larsen A.A., Harnadek M., Lynch A.J., Surface soil as a potential source of lead exposure for young children, Can. Med. Ass. J., 1979, 121: 1474
- Schrauzer G.N., Rhead W.J., Saltzstein S.L., Sudden infant death syndrome: Plasma vitamin E levels and dietary factors, Ann. Clin. Lab. Sci., 1975, 5: 31
- Schuck E.A., Locke J.K., Relationship of automotive lead particulates to certain consumer crops, Environ. Soil Technol., 1970, 4: 324
- Schwartz P.J., A cardiac sympathetic innervation and the sudden infant death syndrome. A possible pathogenetic link, Am. J. Med., 1976, 60: 167
- Scopes J.W., Smith M.F., Beach R.C., Pseudomembranous colitis and sudden infant death, Lancet, 1980, 1: 1144
- Scott D.J., Gardner P.S., McQuillin J., Stanton A.N., Downham M.A., Respiratory viruses and cot death, Br. Med. J., 1978, 2: 12
- Seto D.S.Y., Carver D.H., Circulating interferon in sudden infant death syndrome, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1978, 157: 378
- Shannon D.C., Kelly D.H., O'Connell K., Abnormal regula-

- tion of ventilation in infants at risk for sudden infant death syndrome, N. Engl. J. Med., 1977, 297: 747
- Shannon D.C., Kelly D.H., Impaired regulation of alveolar ventilation and the sudden infant death syndrome, Science, 1977, 197: 367
- Shannon D.C., Kelly D.H., SIDS and Near-SIDS, I., N. Engl. J. Med., 1982, 306: 959
- Shannon D.C., Kelly D.H., SIDS and Near-SIDS, II., N. Engl. J. Med., 1982, 306: 1022
- Shaw E.B., Apnea and unexpected death, Lancet, 1979, II: 954
- Sherlock J.C., Smart G., Forbes G.I., Moore M.R., Patterson W.J., Richards W.N., Wilson T.S., Assessment of lead intakes and dose-response for a population in Ayr exposed to a plumbosolvent water supply, Human Toxicol., 1982, 1: 115
- Sherlock J.C., Ashby D., Delves H.T., Forbes G.I., Moore M.R., Patterson W.J., Pocock S.J., Quinn M.J., Richards W.N., Wilson T.S., Reduction in Exposure to Lead from Drinking Water and its Effect on Blood Lead Concentrations, Human Toxicol., 1984, 3: 383
- Sinclair-Smith C.C., Dinsdale F., Emery J.L., Evidence of duration and type of illness in children found unexpectedly dead, Arch. Dis. Child., 1976, 51: 424
- Singer D.B., Small pulmonary vessels not thickened in sudden infant death syndrome, 1984, zitiert nach Merritt (1984)

- Singh N.P., Third I.S., Vitale L.F., Pawlow M., Intake of magnesium and toxicity of lead: an experimental model, *Arch. Environ. Health*, 1979, 34: 168
- Smialek J.E., Monforte J.R., Toxicology and sudden infant death, *J. Forensic Sci.*, 1977, 22: 757
- Smith T.A., Mason J.M., Bell J.S., Francisco J.T., Sleep apnea and QT-interval prolongation - a particularly lethal combination, *Am. Heart J.*, 1979, 97: 505
- Sorrell M., Rosen J.F., Roginsky M., Interactions of lead, calcium, vitamin D, and nutrition in lead-burdened children, *Arch. Environ. Health*, 1977, 32: 160
- Southall D.P., Arrowsmith W.A., Oakley J.R., McEnery G., Anderson R.H., Shinebourne E.A., Prolonged QT-interval and cardiac arrhythmias in two neonates: sudden infant death syndrome in one case, *Arch. Dis. Child.*, 1979, 54: 776
- Spann W., Sudden death from natural causes in infants and children, *Münch. Med. Wschr.*, 1959, 101: 929
- Speer L., Aborted crib death?, *J. Am. Med. Ass.*, 1973, 223: 1512
- Spiers P.S., Estimated rates of concordancy for the sudden infant death syndrome in twins, *Am. J. Epidemiol.*, 1974, 100: 1
- Spiers P.S., Wang L., Short pregnancy interval, low birth-weight and the sudden infant death syndrome, *Am. J. Epidemiol.*, 1976, 104: 15
- Standfast S.J., Jereb S., Janerich D.T., The epidemiolo-

gy of sudden infant death in upstate New York, J. Am. Med. Ass., 1979, 241: 1121

Standfast S.J., Jereb S., Janerich D.T., The epidemiology of sudden infant death in upstate New York, II. Birth characteristics, Am. J. Publ. Hlth., 1980, 70: 1061

Standfast S.J., Jereb S., Aliferis D., Janerich D.T., Epidemiology of SIDS in upstate New York, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A. (eds.), Sudden Infant Death Syndrome, Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome, Baltimore, Academic Press, 1983: 59

Stark A.D., Meigs J.W., Fitch R.A., DeLouise E.R., Family operational co-factors in the epidemiology of childhood lead poisoning, 1978, zitiert nach Neukirch (1982)

Stark A.R., Tharch B.T., Mechanisms of airway obstruction leading to apnea in newborn infants, J. Pediatr., 1976, 89: 982

Stark R.E., Nathanson S.N., Unusual features of cry in an infant dying suddenly and unexpectedly, aus: Bosma J.F., Showacre J., Development of upper respiratory anatomy and function: implications for sudden infant death syndrome, Washington D.C. Government Printing Office, 1975: 233

Steele R., Langworth J.T., The relationship of antenatal

- and postnatal factors to sudden unexpected death in infancy, Can. Med. Ass. J., 1966, 94: 1165
- Steinschneider A., Prolonged apnea and the sudden infant death syndrome: Clinical and laboratory observations, Pediatrics, 1972, 50: 646
- Steinschneider A., Rabuzzi D.D., Apnea and airway obstruction during feeding and sleep, Laryngoscope, 1976, 86: 1359
- Steinschneider A., Sudden infant death syndrome and prolongation of the QT-interval, Am. J. Dis. Child., 1978, 132: 688
- Stephens R.J., Freeman G., Crane S.C., Ultrastructural changes in the terminale bronchiole of the rat during continuous, low-level exposure to nitrogen dioxide, Exp. Mol. Pathol., 1971, 14: 1
- Sternberg L.B., Sudden death in infants, Pediat. Clin. N. Amer., 1961, 8: 77
- Stockman J.A., Weiner L.S., Simon G.E., Stuart M.J., Oski F.A., The measurement of free erythrocyte porphyrin (FEP) as a simple means of distinguishing iron deficiency from beta-thalassemia trait in subjects with microcytosis, J. Lab. Clin. Med., 1975, 85: 113
- Stoeppler M., Mohl C., Ostapczuk P., Goedde M., Roth M., Waidmann E., Rapid and Reliable Determination of Elevated Blood Lead Levels, Fresenius Z. Anal. Chem., 1984, 317: 486
- Stowens D., Sudden unexpected death; a major problem in

- infancy and early childhood, Arch. Path., 1956, 61: 341
- Stowens D., Sudden unexpected death in infancy, Am. J. Dis. Child., 1957, 94: 674
- Stowens D., Sudden, unexpected death in infancy, Postgrad. Med. J., 1958, 23: 52
- Strehlow C.D., Barltrop. D., Nutritional status of lead exposure in a multiracial population, Proceedings of the 12th Annual Conference on Trace Substances in Environmental Health, University of Missouri, Columbia, 1978
- Strimer L., Adelson L., Oseasohn R., Epidemiologic features of 1134 sudden unexpected infant deaths, J. Am. Med. Ass., 1969, 209: 1493
- Strzelecki J., Root A.W., Serum T₃ values and SIDS, J. Pediatr., 1982, 101: 161
- Sutton R.N.P., Emery J.L., Sudden death in infancy: a microbiological and epidemiological study, Arch. Dis. Child., 1966, 41: 674
- Swift P.G., Emery J.L., Magnesium and sudden unexpected infant death, Lancet, 1972, II: 871
- Swift P.G., Emery J.L., Clinical observations on response to nasal occlusion in infancy, Arch. Dis. Child., 1973, 48: 947
- Takashima S., Armstrong D., Becker L.E., Cerebral hypoperfusion in the sudden infant death syndrome? Brain stem gliosis and vasculature, Ann. Neurol., 1978, 4:

257

Takashima S., Armstrong D., Becker L.E., Cerebral white matter lesions in sudden infant death syndrome, Pediatrics, 1978, 62: 155

Takats I., Somogyi E., Studies concerning sudden deaths in infants and its relationship to meteorological factors, Ann. Paediat., 1958, 191: 228

Taniguchi N., Sato T., Kondo T., Saito U., Takakuwa E., Carbonic anhydrase isoenzymes, hemoglobin F and glutathione levels in lead exposed workers, Clin. Chim. Acta, 1975, 59: 29

Tapp E., Jones D.M., Tobin J.O., Interpretation of respiratory tract histology in cot deaths, J. Clin. Pathol., 1975, 28: 899

Ter Haar G., Air as a source of lead in edible crops, Environ. Sci. Tech., 1970, 4: 226

Ter Haar G., Aranow R., New information on lead in dirt and dust as related to the childhood lead problem, Environ. Health Perspect., 1974, 7: 83

Thach B.T., Stark A.R., Spontaneous neck flexion and airway obstruction during apneic spells in preterm infants, J. Pediatr., 1979, 94: 275

Thompson J.A., Glasgow L.A., Warpinski J.R., Olson C., Infant botulism: clinical spectrum and epidemiology, Pediatrics, 1980, 66: 936

Tildon J.T., Chacon M.A., Blair J.D., Changes in hypothalamic-endocrine function as possible factor(s) in

- SIDS, aus: Tildon J.T., Roeder L.M., Steinschneider A., Proceedings of the 1982 International Research Conference on the Sudden Infant Death Syndrome, Baltimore, Academic Press, 1983: 211
- Timpo A.E., Amin J.S., Casalino M.B., Yuceoglu A.M., Congenital Lead Intoxication, 1979, zitiert nach Neukirch (1982)
- Tonkin S., Sudden infant death syndrome: Hypothesis of causation, Pediatrics, 1975, 55: 650
- Tsuchiya K., Lead, aus: Friberg L., Nordberg G.F., Vouk V.B., Handbook of the Toxicology of Metals, Elsevier/North Holland, Biomedical Press, New York, 1979: 451
- Turner K.J., Baldo B.A., Hilton J.M., IgE antibodies to Dermatophagoides pteronyssinus (house dust mite), Aspergillus fumigatus, and bovine beta-lactoglobulin in sudden infant death syndrome, Br. Med. J., 1975, 1: 357
- Underwood E.J., Trace elements in human and animal nutrition, 4th edition, Academic Press, New York, 1977: 410
- U.S. Food and Drug Administration, Statement before the Environmental Protection Agency's Public Hearing on Proposed National Ambient Air Quality Standard - Lead, 1978, zitiert nach Käferstein und Müller (1981)
- Urquhart G.E., Grist N.R., Virological studies of sudden unexplained infant deaths in Glasgow, 1967 - 1970, J. Clin. Pathol., 1972, 25: 443

- Urquhart G.E., Izatt M.M., Logan R.W., Cot death: An immune complex disease, *Lancet*, 1972, I: 210
- Valdes-Dapena M.A., Sudden and unexpected death in infants. The scope of our ignorance, *Pediat. Clin. N. Amer.*, 1963, 10: 693
- Valdes-Dapena M.A., Eichman M.F., Ziskin L., Sudden and unexpected death in infants, I. Gamma globulin levels in the serum, *J. Pediatr.*, 1963, 63: 290
- Valdes-Dapena M.A., Hummeler K., Sudden and unexpected death in infants, II. Viral infections as causative factors, *J. Pediatr.*, 1963, 63: 398
- Valdes-Dapena M.A., Sudden and unexpected death in infancy: A review of the world literature, 1954 - 1966, *Pediatrics*, 1967, 39: 123
- Valdes-Dapena M.A., Birle L.J., McGovern J.A., McGillen J.F., Colwell F.H., Sudden unexpected death in infancy: A statistical analysis of certain socio-economic factors, *J. Pediatr.*, 1968, 73: 387
- Valdes-Dapena M.A., Felipe R.P., Immunofluorescent studies in crib death: Absence of evidence of hypersensitivity to cow's milk, *Am. J. Clin. Path.*, 1971, 56: 421
- Valdes-Dapena M., Sudden unexplained infant death, 1970 through 1975: An evolution in understanding, *Pathol. Ann.*, 1977, 12: 117
- Valdes-Dapena M.A., Gillane M.M., Ross D., Extramedullary hematopoiesis in the liver in the sudden infant

- death syndrome, Arch. Pathol. Lab. Med., 1979, 103: 513
- Valdes-Dapena M.A., Gillane M.M., Cassady J.C., Catherman R., Ross D., Wall thickness of small pulmonary arteries: Its measurement in victims of sudden infant death syndrome, Arch. Path. Lab. Med., 1980, 104: 621
- Valdes-Dapena M.A., Sudden Infant Death Syndrome: A Review of the Medical Literature 1974 - 1979, Pediatrics, 1980, 66: 597
- Varma M.M., Doty K.T., Environmental lead contamination, J. Environ. Health, 1979, 42: 68
- Vawter G., Liver glycogen in the sudden infant death syndrome, 1982, zitiert nach Merritt (1984)
- Volbert H., Greiner H., Sudden death in infants, Med. Klin. 1955, 50: 976
- Vostal J.J., Taves E., Sayre J.W., Charney E., Lead analysis of house dust: a method for the detection of another source of lead exposure in inner city children, Environ. Health Perspect., 1974, 7: 91
- Wada O., Takeo K., Yano Y., Ono T., Nagahashi M., Seki H., Delta-aminolevulinic acid dehydratase in low level lead exposure, Arch. Environ. Health, 1976, 30: 211
- Waldron H.A., Lead and human behaviour, 1978, zitiert nach Neukirch (1982)
- Walker B., Lead content of milk and infant formula, J.

- Food Prot., 1980, 43: 178.
- Walter S.D., Yankel A.J., von Lindern I.H., Age-specific risk factors for lead absorption in children, Arch. Environ. Health, 1980, 35: 53
- Watson W.S., Hume R., Moore M.R., Oral absorption of lead and iron, Lancet, 1980, II: 236
- Weigert P., Fischer H., Schwermetalle in menschlichen Geweben, Wissenschaft und Umwelt, 1979, 2: 99
- Werne J., Garrow I., Sudden apparently unexplained death during infancy, 1953, zitiert nach Wilske (1984)
- Werthammer J., Brown E.R., Neff R.K., Sudden infant death syndrome in infants with bronchopulmonary dysplasia, Pediatrics, 1982, 69: 301
- White J.M., Harvey D.R., Defective synthesis of alpha and beta globin chains in lead poisoning, Nature, 1973, 236: 71
- Wibberley D.G., Khera A.K., Edwards J.H., Rushton D.I., Lead levels in human placentae from normal and malformed births, 1977, zitiert nach Neukirch (1982) und nach Bellinger (1985)
- Williams A., Vawter G., Reid L., Increased muscularity of the pulmonary circulation in victims of sudden infant death, Pediatrics, 1979, 63: 18
- Wilske J., Der plötzliche Säuglingstod, Morphologische Abgrenzung, Pathomechanismus und Folgerungen für die Praxis, Springer Verlag, 1984
- Woeckel W., Raue W., On the problem of sudden death in

infancy and childhood, *Kinderärztl. Prax.*, 1961, 29:
291

Wong C.S., Berrang P., Contamination of tap water by
lead pipe and solder, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*,
1976, 15: 530

World Health Organisation, The hazards to health and
ecological effects of arsenic, cadmium, lead, manga-
nese, and mercury, Report on a Working Group, Stock-
holm, 1973: 35

Worth D., Craun G., Karelekas P., DeVos E., Lieberman
M., Matranga A., Ryan C., The contribution of house-
hold tap water to blood lead levels, *Proceedings of
the 2nd International Symposium on Environmental Lead
Research*, Cincinnati, Academic Press, New York, 1978

Yankel A.J., von Lindern I.H., Walter S.D., The Silver
Valley Lead Study. The relationship between child-
hood blood lead levels and environmental exposure,
J. Air Pollut. Control Assoc., 1977, 27: 763

Yount J.E., Flanagan W.J., Dingley E.F., Evidence of an
exponentially increasing evidence of sudden infant
death syndrome (SIDS) with decreasing birthweight
(BW), *Pediatr. Res.*, 1979, 13: 510

Zemp J.W., Middaugh L.D., Some effects of prenatal ex-
posure to D-amphetamine sulfate and phenobarbital on
developmental neurochemistry and on behaviour, aus:
Harbison R.D., *Addictive Diseases: An International
Journal*, New York, Spectrum Publications Inc., 1975,

2: 307

ZEBS, Zentrale Erfassungs- und Bewertungsstelle für Umweltchemikalien des Bundesgesundheitsamtes, Blei, Cadmium und Quecksilber in und auf Lebensmitteln, 1979, zitiert nach Neukirch (1982)

Ziegler E.E., Edwards B.B., Jensen R.L., Mahaffey K.R., Fomon S.J., Absorption and Retention of Lead by Infants, *Pediatr. Res.*, 1978, 12: 29

Zielhuis R.L., del Castilho P., Herber R.F.M., Wibowo A.A.E., Levels of lead and other metals in human blood: suggestive relationships, determining factors, *Environ. Health Perspect.*, 1978, 25: 103

Zimdahl R.L., Entry and movement in vegetation of lead derived from air and soil sources, *J. Air. Pollut. Control Assoc.*, 1976, 26: 655

Zwillich C., McCullough R., Guilleminault C., Cummiskey J., Weil J.V., Respiratory control in the parents of sudden infant death syndrome victims: ventilatory control in SIDS parents, *Pediatr. Res.*, 1980, 14: 762

Lebenslauf

Cornelia Ursula Lochner	geboren am 13.02.1961 in München als Tochter des Betriebsleiters Johann Lochner und seiner Ehe- frau Hildegard, geb. Lesch
Schulbildung	1967 - 1969 Grundschule am Mars- platz, München 1970 - 1971 Grundschule an der Ährenfeldstraße, Gröbenzell 1971 - 1980 Gymnasium Olching
Reifeprüfung	27.06.1980 in Olching
Studium der Human- medizin	SS 1981 - SS 1987 an der Ludwig- Maximilians-Universität, München
Staatsexamen	23.06.1987 in München
Approbation	02.07.1987

